上海科普图书创作出版专项资助

异和

100年来最富传奇的生命科学发现

邢志华·编著

生命起源 米勒 摩尔根 果蝇 基因 连锁 重组 缪勒 突变 比德尔 塔特姆 酶 卢里亚 细菌 莱德伯格 遗传重组 麦克林托克 转座 赫尔西 蛋白质 病毒 修饰 沃森 克里克 双螺旋结构 科恩伯格 奥乔亚 合成 莫诺 雅各布 睡衣实验 操纵子 尼伦伯格 霍拉纳 遗传密码 罗伯茨 周芷 夏普 断裂基因 刘易斯 同源异形 阿尔伯 史密斯 内森斯 限制性内切酶 分子剪刀 尼斯莱因-福尔哈德 维纪斯 穆利斯 扩增 谢灵顿 巴南洛夫 斯佩里 大脑 洛伦茨 印刻 嗅觉 兰德斯坦纳 血型 弗莱明 钱恩 弗洛里 青霉素 梅达沃 免疫耐受 班廷 麦克劳德 贝斯特 胰岛素 耶洛 放射性免疫分析法 布卢姆伯格 乙肝疫苗 托马斯 干细胞 科马克 亨斯菲尔德 特明 巴尔的摩 病毒致癌

上海文化出版社

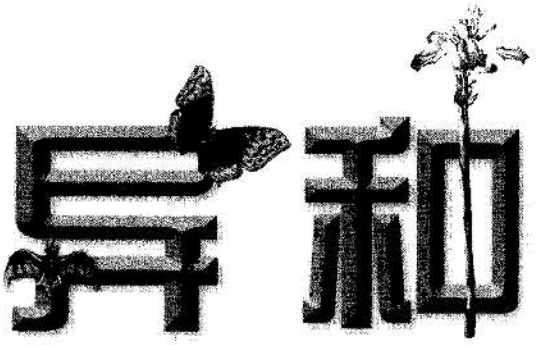
库鲁病之谜，奇妙的CT，生命科学的“登月计划”，世纪瘟疫艾滋病，疯狂的幽门螺杆菌……这是一部有关现代生物学和医学科学发展史的既通俗易懂又引人入胜的书，笔法幽默风趣，通俗明了，融知识性、趣味性于一体。希望通过充满惊奇和感叹的阅读之旅，我们每一个人都能收获一双在科学的领域里自由翱翔的翅膀！

ISBN 978-7-80740-679-2

9 787807 406792 >

定价：30.00元

上海科普图书创作出版专项资助



异种

100年来最富传奇的生命科学发现

邢志华 · 编著

上海文化出版社

图书在版编目(CIP)数据

异种:100年来最富传奇的生命科学发现/邢志华编著. -上海:上海文化出版社,2011.8
ISBN 978-7-80740-679-2
Ⅰ.①异… Ⅱ.①邢… Ⅲ.①生命科学-普及读物
Ⅳ.①Q1-0
中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第087122号

责任编辑
黄慧鸣
装帧设计
汤 靖

书名
异种——100年来最富传奇的生命科学发现
出版、发行
上海文化出版社
地址:上海绍兴路74号
网址:www.shwenyi.com
印刷
上海交大印务有限公司
开本
700×1000 1/16
印张
14.75
字数
236,000
版次
2011年8月第1版 2011年8月第1次印刷
印数
1-3,210册
国际书号
ISBN 978-7-80740-679-2/G·539
定价
30.00元

告读者 本书如有质量问题请联系印刷厂质量科
T:021-65410805

目录 CONTENTS

001 **生命迷踪**
关键词：米勒、实验、生命、起源

007 **果蝇轻叩生命门**
关键词：摩尔根、果蝇、基因、连锁、重组

013 **异种**
关键词：缪勒、X射线、突变

018 **双剑芒锋**
关键词：比德尔、塔特姆、基因、酶

023 **细菌中了500万以后**
关键词：卢里亚、细菌、突变

029 **第一种性**
关键词：莱德伯格、细菌、有性繁殖、遗传重组

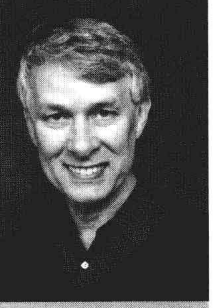
034 **玉米夫人**
关键词：麦克林托克、玉米、基因、转座

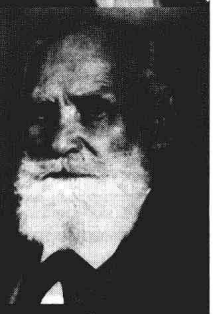
040 **病毒PK细菌**
关键词：卢里亚、病毒、复活、修饰

045 **这是一个问题**
关键词：赫尔西、DNA、蛋白质、遗传物质

050 **华山论剑**
关键词：沃森、克里克、DNA、双螺旋结构

056 **酶的情人**
关键词：科恩伯格、奥乔亚、RNA、DNA、合成





062 **科学战士**
关键词：莫诺、雅各布、睡衣实验、操纵子

067 **破译生命的密码**
关键词：尼伦伯格、霍拉纳、遗传密码

073 **多歧路，今安在？**
关键词：罗伯茨、周芷、夏普、断裂基因

078 **果蝇重现江湖**
关键词：刘易斯、同源异形、基因

083 **天赐神刀**
关键词：阿尔伯、史密斯、内森斯、限制性内切酶、分子剪刀

089 **果蝇制造**
关键词：尼斯莱因－福尔哈德、维绍斯、果蝇、发育、基因

095 **啊哈，灵光乍现**
关键词：穆利斯、PCR、DNA、扩增

100 **探秘人体“司令部”**
关键词：谢灵顿、巴甫洛夫、斯佩里、大脑

106 **此中有真意**
关键词：洛伦茨、雁鹅、印刻

112 **揭开嗅觉之谜**
关键词：理查德·阿克塞尔、琳达·巴克、嗅觉、组合

117 **血疑**
关键词：兰德斯坦纳、血型、献血

目录 CONTENTS

123 **如果·他们**
关键词：弗莱明、钱恩、弗洛里、青霉素、瓦克斯曼、链霉素

129 **牛皮，鼠皮，肾移植**
关键词：梅达沃、免疫耐受

134 **江湖恩仇胰岛素**
关键词：班廷、麦克劳德、贝斯特、胰岛素、牛胰岛素

140 **女科学家更难**
关键词：耶洛、胰岛素、放射性免疫分析法

145 **肝胆相照**
关键词：布卢姆伯格、乙肝、疫苗、基因

150 **神奇的种子**
关键词：托马斯、干细胞、移植

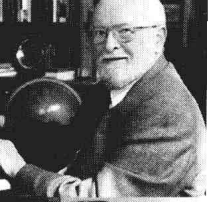
155 **立体的镜子**
关键词：科马克、亨斯菲尔德、CT、稀土

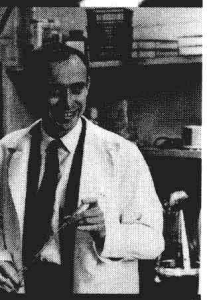
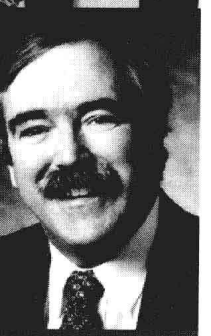
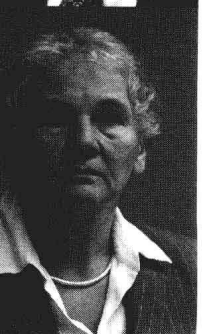
160 **直觉了，认定了，追到了**
关键词：特明、巴尔的摩、病毒致癌、逆转录酶

166 **非常1加1**
关键词：毕晓普、瓦穆斯、癌症、原癌基因

171 **库鲁病之谜**
关键词：盖达塞克、普鲁西纳、库鲁病、朊病毒

176 **爬出试管的婴儿**
关键词：斯特普托、爱德华兹、试管婴儿、生殖技术



182 **奇妙的“派对”**
关键词：劳特布尔、曼斯菲尔德、核磁共振

186 **疯狂的细菌**
关键词：沃伦、马歇尔、幽门螺杆菌

192 **克隆羊的进攻**
关键词：威尔穆特、坎贝尔、克隆

198 **1 + 1 < 1**
关键词：法尔、梅洛、RNA 干扰

203 **迎战艾滋病**
关键词：艾滋病、传播途径

210 **生命科学的“登月计划”**
关键词：人类基因组计划、DNA 测序

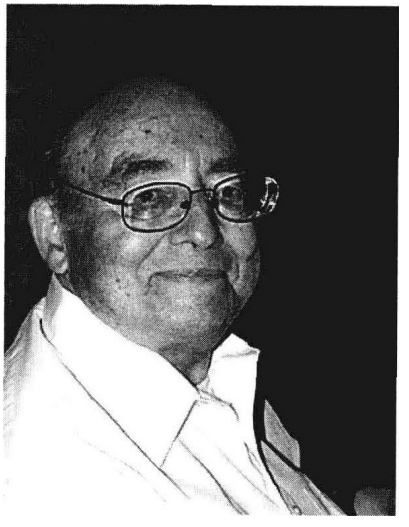
215 **诺贝尔生理学或医学奖获奖年表**

223 **后记**

226 **附记**

生命迷踪

2005年6月23日晚上7点，第十四届生命起源国际大会颁奖晚宴在慈禧太后当年看戏的颐和园听鹂馆举行。美国斯克里普斯研究院的乔伊斯教授获得了国际生命起源协会的最高奖——尤里奖，他在高高的戏台上发表自己的获奖感言，34个国家的300多名学者见证了这一时刻。



斯坦利·米勒（Stanley Miller）

他说：在我的研究生涯中，我要特别感谢一位大家都很熟悉的朋友，斯坦利·米勒，他曾经给了我很大的帮助，激起我对生命起源的理论研究兴趣，同时鼓励我进行实验研究。

正对着戏台的“寿膳厅”前，顺着一条通道向上看，时年75岁的米勒坐在轮椅上，他也出席了整个晚宴，看着乔伊斯在高台上发言。今天晚上他精神很好，看上去非常兴奋。当他听到乔伊斯提到自己的名字时，心情异常激动，这让他想到了自己在芝加哥大学时的年轻岁月。

师生辩论

1953年，美国芝加哥大学的教授协会正在举行一场激烈的辩论。当时的教授协会可以说是人才济济，原子弹研制的关键人物费米、“氢弹之父”泰勒、诺贝尔化学奖获得者尤里等都是当时的风云人物。这次辩论的焦点就是尤里23岁的学生米勒（Stanley Miller，1930～2007）设计的一个新颖别致的实验。他要用实验的方法探索

生命迷踪，试图用化学方法模拟生命起源的过程，合成生命的重要物质基础氨基酸。

在座的很多教授都对这个毛头小伙子的实验设想进行了无情的质疑。他们认为，生命起源是一个亘古未解之谜。地球上的生命产生于何时何地？是怎样产生的？人们在破解这一谜底之时，遇到过不少的陷阱。有时候仿佛见到了前所未有的光明，但实际上还是空欢喜一场。

当法国著名的科学家巴斯德破除了生命产生的自然发生论时，“腐草化萤”的说法不再为人所称道，但生命的起源似乎还是迷雾一团，即使在科学昌明的20世纪中期，相信生物和人类是上帝或者其他神灵所创的说法还是颇为流行。比如流行的一个观点就认为，生命就像蒲公英一样，本来就是宇宙所固有的，它飘到哪个星球，哪个星球就产生生命。著名的物理学家亥姆霍茨和化学家阿伦尼乌斯就认为宇宙中一直存在生命的种子，它们以孢子的形式，在太阳光的压力下，不断在星际间流走，落在地球上，地球就有勃勃生机。甚至还有其他关于生命起源的学说，都很神奇，可都缺乏关键性的证据；而米勒的实验设想，既没有前人的工作基础，也没有非常合理的解释，完全不可行。

但年轻气盛的米勒似乎早就准备好了让教授协会的教授们责难，他丝毫不以为意。他说，自从达尔文的进化论发表以后，认为物种的起源是生命本身演化的结果的思想已经很流行。但从非生命物质到生命物质的过渡完全是化学行为。地球的早期混沌一团，各种物质结构非常不稳定，熔岩四处喷射，这为化学行为创造了非常好的活动场所。在这一理想场所，偶尔产生生命的物质基础氨基酸并不是什么难事，就算是亿万分之一，这种

链 接 Link

- **地球是唯一有生命存在的星球吗？**

现在的科学已经证明，太阳系除了地球以外，其他行星上都没有生命。但太阳系只不过是整个宇宙的沧海一粟。根据宇宙大爆炸理论，宇宙的产生至少已有100多亿年，类似太阳的恒星约有1020个，而有生命的行星至少会有108个。此外，凡是条件适宜的地方星际分子都有可能通过化学进化过程演变出生命。因此，虽然目前尚未发现地球以外存在生命，可在其他星球上发现生命的可能性依然不能排除。

- **生命的奥秘，有待一一揭开**

米勒和他的追随者们用一系列科学严谨的实验向人们展示了生命起源的奥秘，产生了大量的氨基酸，解决了生命起源的第一步，但氨基酸是如何相互组合和反应形成生命的大分子核酸和蛋白质的呢？生物的大分子又是如何形成生物的多分子体系的？生物的遗传物质到底是核酸还是蛋白质？人类是否能够借助这些研究治愈疾病并操作生命的进程？等等，这些问题有些已经获得了答案，有些还有待科学家们的一一探索。

概率还是存在的。

“如果我们能够模拟出原始地球的大气成分，再模拟出当时电闪雷鸣的外在条件，就有可能获得我们心中的氨基酸。”米勒在总结陈词中非常自信地说。

死水微澜

米勒所信奉的生命起源的化学学说最初是从他的老师尤里那里听说的。他的导师提到了在具有高度还原性的地球大气中出现生命的可能性，并且建议感兴趣的人去开展实验。在老师的启发下，他逐步了解了苏联科学家奥巴林提出的“化学演化论”。

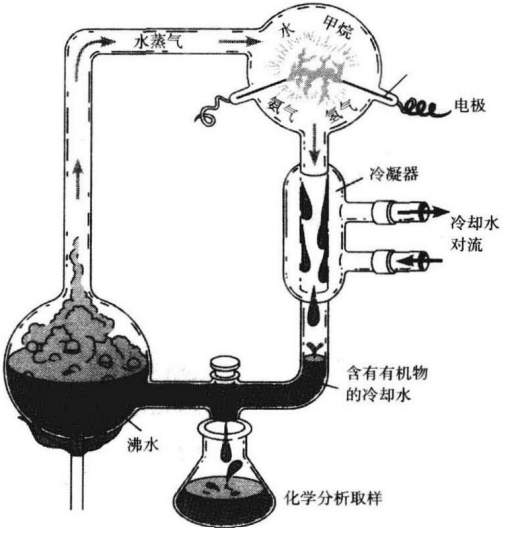
原来，在19世纪末20世纪初，有关生命起源的种种猜测非常流行，人们从生物、化学、物理和地质各方面的角度出发，探索着生命起源的线索和本质。德国化学家维勒1824年第一次在实验室人工合成了有机物尿素。而随着十月革命的成功，恩格斯关于“生命的起源必然是通过化学途径实现的”这一论点在苏联非常时髦。

当时，奥巴林凭着自己丰富的化学知识，在1922年就提出了还原性大气中可能生成有机物，并且提出生命最早产生于地球上的“原始汤”：在这个不起眼的原始星球上，地球表面到处是岩石和荒野，火山喷薄而出，地震绵延不断，呼啸而来的飓风吹过每一寸土地，地球内部的物质被高温分解成气体，伴随地壳的运动，冲入空中，形成了最初的原始大气。但此时的大气并不适宜人类居住，因为它很原始，缺乏供给生命呼吸的氧气。它的主要成分是水蒸气、氨气、氢气和甲烷。而原始地球的海洋也很小，因为没有臭氧层，太阳中的紫外线辐射和其他射线可以直穿大气层达到地面，而雷电、火山和放射性物质为生命的进化提供了大量的能源。这种原始大气在化学活动频繁的条件下，为无机物向有机物的发展提供了巨大的便利，氨基酸、核苷酸等生命的化学基础应运而生。随着地壳运动的渐趋缓和，火山不再像以前那样活跃，真正的大气开始形成，雨水把各种氨基酸运到地球的各个角落。32亿年前，产生了最原始的细胞，从此开始，这个星球上就有了生命，渐渐有了各种微生物、植物和动物，并最终产生了我们人类。

奥巴林把自己的理论设想发表在《莫斯科生物学通讯》上。1924年，他根据自己的最初设想，把自己的理论进行了扩充和普及，写就了《生命的起源》一书。1936年，奥巴林再次对自己的著作进行了修订，出版了《地球上生命的起源》，并在英美等国出版了英译本，从而使他的理论学说漂洋过海，在芝加哥大学年轻的米勒身上产生了波澜。

米勒实验

鉴于协会绝大多数教授的反对，尤里虽然赞同米勒的实验，可他也知道这样做的风险很大，如果迟迟得不到结果，米勒就无法按时获得博士学位。因此尤里的条件就是如果一年之内没有成功的迹象就要放弃实验计划。面对这种情况，米勒将何去何从？



米勒设计的实验装置

米勒设计了一种简易的密闭装置，把200毫升水加入到500毫升的烧瓶中，抽出空气。接着在装置里通入混杂有甲烷、氨气、氢气的各类气体。将入口玻璃管熔化封闭，然后对这个装置进行加热。水开始沸腾，成为水蒸气。水蒸气、甲烷、氨气和氢气在装置内开始形成循环。水蒸气驱动混合气体在玻璃管内流动，进入容积为5升的烧瓶中。这时，米勒再模仿原始地球，通过电极对这个装置进行连续放电，啪啪的声音在他们的实验室里回响，这就如同原始大气中的打雷和太阳辐射。

米勒对实验装置连续不断地进行加热放电，让混合气体充分进行循环和反应。整个实验持续了整整一个星期，米勒天天盯着他的实验装置，几天都不合眼，他仿佛看到了生命就在这些大气之中萌动。在冷凝器冷却后，产生的物质沉积在U型管中。他们对其中的化学成分进行了检测。结果发现，在装置冷凝的液体中，不但有水、甲烷、氢和氨，还得到了20种小分子有机化合物，其中有11种氨基酸。在这11种氨基

酸中，有 4 种氨基酸——甘氨酸、丙氨酸、天门冬氨酸和谷氨酸——是天然蛋白质所含有的。

米勒兴奋异常，在第一时间把实验结果告诉了他的老师尤里。

论文首发

随后，米勒很快将他的实验结果写成了一篇科学论文。因为担心自己的大名可能会遮挡住米勒的光芒，尤里拒绝了米勒希望和导师联合署名的请求。尤里为了联系论文发表的事宜，很快与著名的《科学》杂志编辑部进行了沟通，尽量解释米勒工作的重要性，希望论文能够发表。但几个星期过去了，《科学》杂志杳无音讯。

就在这一紧要时刻，米勒从当时的《纽约时报》上读到一则科学新闻。俄亥俄州立大学的一名科学家也进行了模拟原始地球大气的放电实验，并得到了“十分复杂、难以分析的树脂状物质”。米勒看到这则消息以后，神情紧张地跟尤里说，俄亥俄那名科学家的工作与他的实验大体相同。而科学研究领域的发现只认第一、不认第二，功劳通常属于首先发表研究论文的人。

尤里在得知这一情况后也有所忐忑，他和米勒商量，决定从《科学》杂志撤回论文，改投《美国化学会志》。就在尤里与《科学》杂志的编辑联系撤稿的时候，《科学》的编委会主任方才有些着急，他一方面害怕把米勒的研究成果耽搁掉，另一方面也不愿意其他的科学研究杂志发表这一重要的科学成果。他对于米勒论文的延迟表示抱歉，同时表示愿意马上刊发，而且是作为主打论文。尤里和米勒同意了《科学》的这一做法。

1953 年 5 月 15 日，米勒的研究成果终于出现在了著名的《科学》杂志上。

平息挑战

米勒的实验论文发表以后，正如预料的那样，科学界的很多前辈对之进行了怀疑和挑战。甚至研究生命起源问题的先驱奥巴林也一度不大相信米勒真的得到了氨基酸，他认为米勒的实验太顺利、太漂亮了。但是，米勒实验却支持了他的“原始汤”理论。

有些科学家认为，实验中所加入的各种反应气体和原始地球大气的成分有差异，其浓度要远远高于原始地球大气的实际浓度。米勒实验即使真的产生了氨基酸，也并不能证明地球生命的真正起源。

但另外的一些科学家却积极行动起来，参照米勒实验，模拟了多种原始地球大气

的模型，改用别的能源，比如紫外线、X 射线等，也都得到了类似的结果。尤其让人自豪的是，1959 年，我们中国的科学家模拟米勒火花放电的方法，在实验中加入硫化氢气体，甚至得到了比米勒实验更多更复杂的氨基酸，如胱氨酸、蛋氨酸等。随着时间的推移，大多数的科学家在严谨的证据面前终于承认了米勒等人的研究成果，但现在仍有一小部分科学家对米勒以及随后的一系列实验表示怀疑。

米勒的实验首次成功模拟生命化学进化的第一步，把原始地球浓缩在小小的实验设备之中，重演了几十亿年生命发生的轨迹，让生命的化学演化理论居于科学的主导地位。虽然他的成就并没有获得瑞典皇家学院的青睐，但他的发现是诺贝尔奖级的。

米勒晚年曾是美国加州大学圣地亚哥分校的荣誉退休教授。由于中风，言词已经不是非常清楚，一条腿也完全瘫痪，因而不得不坐上轮椅，并最终于 2007 年辞世。他 2005 年的中国之行，既是中国科学界的一件幸事，也是米勒晚年生命中的一抹光彩。我们相信他的实验对人类社会的影响就像中国人民给予的掌声一样经久不息。

一问一答

问　题

1. 谁提出了生命起源的“化学演化论”？
2. 恩格斯关于生命起源的名言是什么？
3. 生命起源的假说主要有哪些？

答　案

1. 俄国科学家奥巴林在 1922 年提出了生命起源的“化学演化论”。
2. 生命的起源必然是通过化学的途径实现的。
3. 自然发生说、生生说、宇宙胚种论和化学演化论。

关键词：摩尔根、果蝇、基因、连锁、重组

果蝇轻叩生命门

1910年春的一天，美国哥伦比亚大学校园内绿树苍翠，气候宜人。摩尔根正陪着学校里的另一位教员散步似的向他的实验室走去，因为他的这位同事听说摩尔根的实验室饲养了很多果蝇，他们整天侍候果蝇，并对其进行“严刑拷打”，非常好奇，早就想去看看“蝇室”。他们边走边聊，还一边开着玩笑。

果蝇是一种比苍蝇还要小一些的昆虫，体长只有几个毫米，喜欢在腐烂的水果上飞来飞去，所以人称果蝇。实际上它喜欢的是腐烂水果发酵产生的酒，古希腊人因此送其外号“嗜酒者”。

在摩尔根的实验室，这位教员被他所看到的情景惊到了。他首先看到摩尔根的助手斯蒂文特躺在一把藤椅上，腿搁在面前的桌子上，叼着烟斗，正在和摩尔根的另一位助手布里奇斯讨论着什么，而布里奇斯则坐在斯蒂文特搁腿的桌子上，手里拿着一根香蕉。他们两人看到摩尔根他们走进来也丝毫不以为意，只是随便打着招呼，继续自顾自地高谈阔论了。

摩尔根的同事接着看到一台巨大的X射线仪器，待稍微适应了一下室内的光线，他就发现了东一根西一截的烂香蕉，成群的果蝇飞来飞去，眼前的情景简直就像是蜜蜂的蜂房，一种嘤嘤的声音清楚而又沉闷。这时，摩尔根对着一些小瓶子指指点点，并跟他说饲养果蝇的好处。他说：“我这里饲养的主要是黑腹果蝇，非常容易，只要一只牛奶瓶，里面放些烂香蕉，就可以饲养数百上千只。有一段时间，饲养的果蝇实在太多，我们就偷偷到附近的奶农那里弄了一些奶瓶子，他们还以为是被哪个小孩子偷走了。我这里的果蝇繁殖很快，它的卵孵化成幼虫只需要一天时间，大致在三四天后变成蛹，10天就能化为成虫。一年可以繁殖三十几代。果蝇只有四对染色体，形态比较明显，容易观察，非常适合作为遗传学的材料。只不过，我们实验室饲养果蝇两年来还没有什么大的发现，白白浪费了诸多时光。”

摩尔根的同事看到这些乱七八糟的果蝇已经有所畏惧，听见摩尔根这么说，就顺着说摩尔根很有才华，迟早能有大的发现，然后找了个借口就溜之大吉。

出身名门

托马斯·亨特·摩尔根（T.H.Morgan，1866～1945）1866年9月25日出生于美国肯塔基州列克星敦的一户名门望族。父亲曾任美国驻西西里岛墨西纳领事，叔叔是美国南北战争时期南方联邦军的著名将领。不过摩尔根很少提到他的名门出身，因为他觉得上一辈人的辉煌与他没有多少关系，况且南方战败，他们家庭也失去了大部分财产，他可以说是成长在一个并不富裕的家庭。

托马斯·亨特·摩尔根（T. H. Morgan）

摩尔根从小就喜欢旅游，爱好爬山，听溪水潺潺，还喜欢捕蝴蝶、掏鸟窝，收集化石和矿物标本。他16岁的时候就进入肯塔基州立学院学习本科课程，20岁时以优异的成绩获得动物学学士学位，并被推选为毕业生代表在毕业典礼上致词。但大学毕业以后，摩尔根有点烦恼，他不知道自己能干点什么，于是决定还是留在学校继续读书。同年秋天，他迈进了著名的霍普金斯大学研究生院，从此与生命科学结下了不解之缘。

霍普金斯大学的生物学系非常著名，师资力量雄厚，学术交流频繁，各种新鲜思想都能及时获

链接 Link

- **染色体——生命遗传的主要物质基础**

早在19世纪，生命组成的基本材料——细胞就已被科学家们发现。细胞的中间是细胞核，当细胞被染色时，借助显微镜能够很清楚地观察到细胞核有一种物质被深深地着了色，因此被命名为"染色体"。染色体是细胞核内很容易被碱性染料着色的丝状物质，由核酸和蛋白质组成，是生命遗传的主要物质基础。

- **基因的人工诱变**

孟德尔和摩尔根的遗传学理论，科学地阐明了物种进化的内在原理。但在当时的条件下，基因变异基本上是自然发生的，无法人工制造基因变异，人们只是被动地对自然条件下发生基因变异的物种进行选择。但是今天，人类已经掌握了很多方法对物种的基因变异进行诱发，利用人工诱变培育优良品种。这一变化却要归功于摩尔根的学生缪勒。

得传播。学校的教育理念是“一切通过实验”，注重培养学生独立自主开展实验的能力。霍普金斯大学的教育对学生影响非常大，摩尔根几乎终生践行大学里的教导原则，从不相信昂贵的仪器设备，更相信脚踏实地的工作作风。

支持还是反对？

当摩尔根在霍普金斯大学读书的时候，有关遗传的一些重要发现已经公之于世。当时的科学家已经可以在显微镜下观察完整的受精过程，并且知道蛔虫的受精卵中的染色体一半来自父亲一半来自母亲。也许是受到这些最新科学发现的影响，摩尔根开始对胚胎学感兴趣。

在摩尔根获得博士学位以后，他开始发现自己并不特别适合胚胎学研究，于是毅然转向了遗传学。因为遗传的规律犹如一首美妙的乐曲，而自己对达尔文的进化理论和拉马克的遗传理论都非常着迷。1903 年，摩尔根应哥伦比亚大学生物系主任威尔逊的邀请，来到该校任教。

在哥伦比亚大学，摩尔根试图寻找生物适应性状的获得途径，是由于先天的变异还是后天的环境所导致？他期待通过自己的努力获得答案。与此同时，奥地利的孟德尔在修道院所做的豌豆实验和遗传因子概念也逐渐被人所了解。那一段时期，只要稍微经过一些时间，就会有遗传学的新消息传到摩尔根的耳朵里。摩尔根一开始就对孟德尔的学说和染色体理论非常确信，因为孟德尔的实验结果如此简洁明了，并没有什么值得怀疑的。

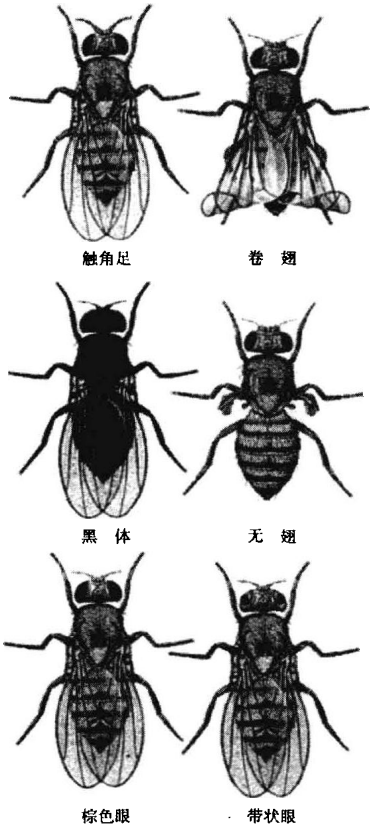
出于谨慎的考虑，摩尔根决定检验孟德尔定律。他用家鼠与野鼠杂交，希望能够获得确切的证据，但他得到的结果五花八门，根本无法用孟德尔定律来解释。而且，关于染色体上有基因的说法，当时还只是猜测，用猜测的理论来解释孟德尔的遗传学说，这不是摩尔根的风格。

这时候，摩尔根还发现有许多经验事实是孟德尔理论所无法解释的。比如性别，按照孟德尔的遗传法则，基因决定性状的比例是 3:1，因此无论决定性别的基因是显性还是隐性，都会面对一个难以收拾的局面——自然界大多数生物的两性个体比例是 1:1。

于是，摩尔根从孟德尔的“粉丝”转身而为孟德尔的反对者。

软硬兼施

1908 年一次偶然的机会，摩尔根发现了果蝇这一似乎是上帝特意选择而来的遗



果蝇的6种变体

传学材料。摩尔根迅速对果蝇着了迷。他们把培养出来的第一批果蝇“关了禁闭”，希望果蝇在长期黑暗的环境里视力逐渐消退。

当摩尔根和他的助手看到第69代果蝇刚长出漂亮的翅膀，一时睁不开眼睛时，他们的心情异常激动。他们感到是让它们见一见阳光的时候了。伴随着实验室里的一道亮光，果蝇扑哧扑哧振动着飞出牛奶瓶子，在香蕉上飞来飞去，接着飞过实验室的上空，若无其事地飞出了窗户，始终不见天日的果蝇还是瞪着眼睛。

虽然两年的果蝇实验并没有什么重要发现，但摩尔根也借此掌握了饲养果蝇的技巧，并证明了拉马克的用进废退学说的破产。接下来，摩尔根不再对果蝇采取“怀柔”政策，而是野蛮地利用X射线进行“严刑拷打”，并轮换着用高温和严寒进行“虐待”，加糖、加盐、加酸、加碱，不断对果蝇进行骚扰，24小时都不让它们睡觉，目的是诱发果蝇发生突变。

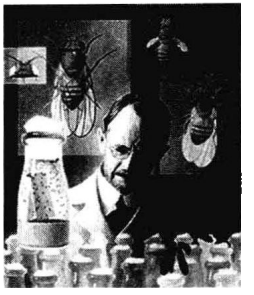
白眼果蝇

在摩尔根的同事拜访过他的实验室以后就很少再有什么人来了。眼看着1910年的春天就要过去了，摩尔根感慨时光的飞逝，加快了他的研究进程。

这天，哥伦比亚的早晨鸟语花香，摩尔根和助手都早早地来到了实验室。他们在做完常规工作以后，就带着欣赏和期待的眼神看着这些久经考验的黑腹果蝇。它们还在爬上爬下地吃着捣烂的香蕉。突然，摩尔根的眼睛被什么闪了一下，他定睛一瞧，竟然是一只果蝇的白色眼睛。摩尔根的内心一阵澎湃，这不就是他们朝思暮想的结果吗？

果蝇的眼睛都是红色的，这只白眼果蝇以前从来没有见过，显然是一只罕见的突变品种。摩尔根激动万分，两年的等待啊！他将这只宝贝放到显微镜下观察，发现这是一只雄性的白眼果蝇。命运似乎在那一刻注定了这将是人类历史上最有名的一只果蝇，可惜它自己并不知道。

摩尔根把这只果蝇单独放在一个瓶子中饲养，简直是形影不离，甚至带着它回家睡觉，生怕出现什么意外。经过摩尔根的精心照料，这只十分虚弱的白眼果蝇终于在与一只红眼雌性果蝇交配后寿终正寝，将突变的基因留给了下一代，留给了苦心栽培它的摩尔根。


摩尔根在实验室中

10 天之后，第一代杂交果蝇长大了，1200 只全部都是红眼睛。随后摩尔根又用子一代相互进行交配实验，漫长的 10 天之后，羽化出 4000 只子二代果蝇，这些果蝇有红眼也有白眼，摩尔根经过统计，发现子二代的果蝇红眼占 75%，白眼占 25%，恰好为 3:1。这不正是孟德尔定律所预示的那样吗？

摩尔根将他的这一研究成果在著名的《科学》杂志发表，同时承认了孟德尔定律的经典地位。此前几个月摩尔根在投给《美国博物学》杂志的论文中还鞭挞孟德尔，认为遗传因子不可能由染色体携带。由于《美国博物学》编辑的耽搁，白眼果蝇的论文首先在《科学》杂志发表，先写的反对孟德尔的论文后发表。摩尔根对孟德尔的态度前后转换之快，也颇可耐人咀嚼和寻味。

连锁和重组

摩尔根的第一步只不过是证明了孟德尔定律，还算不上什么创新。但心思细密的摩尔根发现，白眼果蝇都是雄性，而红眼果蝇都是雌性。也就是说在白眼和雄性之间隐藏着某种神秘的关系。它只将某种遗传特征遗传给下一代的某一性别，而这就是目前众所周知的伴性遗传。比如色盲就是伴性遗传。色盲患者多是男性，女性较少，男性色盲患者的子女一般不患色盲，可是其外孙却可能出现色盲。

伴性遗传的发现首次将某一个特定的决定生物性状的基因和一条特定的染色体结合在一起，这也就确切证明了基因的确位于染色体上。此后，摩尔根和他的研究小组又陆陆续续在黑腹果蝇的 X 染色体上发现了其他的基因，比如小形翅和朱色眼等。摩尔根的学生缪勒还发现了 Y 染色体上的一个基因：卷翅。

面对日益增多的变异和染色体之间关系的诸多证据，天才的摩尔根大胆推测，基因必定是以直线顺序排列在染色体之上，就像一颗一颗的珍珠串成珍珠项链。据此推测，同一染色体上的基因所决定的性状可能会同时出现，这就是“连锁”。同一染色体上的基因互称“连锁”基因。同时出现的基因会形成一个连锁群，这就好比一个班的学生，总是同时上课下课。

与连锁相反的现象叫“重组”。比如有两个班的学生学号都是 1 到 50，现在将 26 号到 50 号的学生换班。换班以后，原先班级 1 号和 50 号因为相距最远，最先被分开，学号相距越近，越不容易被分开。而染色体上的基因重组也是如此。根据这一设想，摩尔根研究小组将果蝇基因的相对位置标记在相应的染色体上，从而制作出了第一张果蝇染色体图。

至此，小小果蝇大显身手，造就了现代遗传学的巨大发展和进步，也造就了摩尔根。摩尔根通过果蝇所揭示的遗传奥秘，不仅适用于果蝇，而且适用于所有的生命界，是人类对生命本质理解的巨大进步。为了奖励这一重大发现，瑞典人在 1933 年将诺贝尔生理学或医学奖授予摩尔根。摩尔根同时也是首位获得该奖的遗传学家。

问　题

一问一答

1. 人体细胞和生殖细胞中各有多少条染色体？
2. 1909 年，谁提议用基因一词代替孟德尔的遗传因子？
3. 羊水分析法的作用是什么？

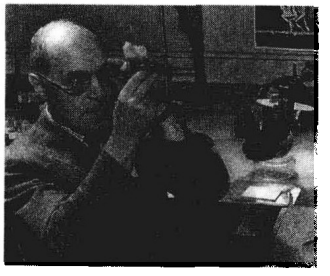
答　案

1. 分别是 46 条和 23 条。
2. 丹麦遗传学家约翰森。
3. 主要用于检查染色体性质或遗传方面的疾病。

异种

如果说有哪位科学家是家长定向培养的结果的话，缪勒无疑就是其中之一。他的成长经历和科学成就往往成为时下诸多家长选择名校和各种补习培训班的口实。他们会说：不要让孩子输在起跑线上，定向培养非常重要，不信你看缪勒。

缪勒（H.J.Muller，1890 ~ 1967）祖籍德国，1890 年出生在美国纽约。缪勒的父亲虽然生意经营不善，但在孩子的教育方面继承了德国的优良传统。父亲从小就注重培养缪勒的科学兴趣，经常带他去参观博物馆、动物园、植物园，并对他们的所见进行详细讲解。他的父亲甚至会带他参观马的进化展览，并在参观之时讲述马的整个进化历史。缪勒的父亲从 4500 万年前生活在大地上的四趾北方始祖马说起，然后是三趾马，直到小的单趾马，也就是现代马。



缪勒（H. J. Muller）

虽然大多数家长在选择培训班的时候振振有词，但估计没有几位会想到带领自己的孩子到博物馆去看马的进化展，讲解那就更加谈不上了。你到上海的自然博物馆去看看，就知道这些家长的悲哀了。那里既没有家长，也没有学生，游人寥寥无几，这对于一个天天叫嚷科学和教育的国度真是一个不小的讽刺。

有这样一位父亲，缪勒的定向培养自然非常成功，他对科学尤其是生物学更是情有独钟，心中下定决心一定要搞清楚生物进化的原因。最好有朝一日自己能够创造一个新的物种。

缪勒业余时间还喜欢浏览科普书籍。在《遗传·变异和进化》刚刚面市没多久时，他就买回家自己阅读，并立志依靠遗传学帮助人类缩短进化所需的漫长时光。从此，他开始主攻生物学和遗传学，希望依靠人工控制能够决定人种的进化。

链 接 Link

● 缪勒的改造人种方案

缪勒是犹太人，但他和希特勒一样提出改造人种的方案。他根据放射性对人类的影响，积极提倡优生优育，主张把身体健康、天资聪慧的人群的精液冷冻保存，以便利用。

缪勒还认为，人类同所有的物种一样，应该受到自然选择的严格筛选。但现代医疗技术却使许多基因突变的人类个体的缺陷获得纠正，从而造成人类资源的极大浪费和人种退化，不良个体的大量累积造成沉重的社会负担，这种负担还因人类的贫富不均造成人种间的极大不平衡，削弱了自然法则在人类身上的应用。在这种个体和整个人类的未来之间，人们将何去何从呢？显然，这已经超越了生物学，上升到了社会学、伦理学和哲学的层面。这种争论直到现在尚没有结论，还需要人类的共同探讨。

● 人工诱导培育良种

正如缪勒梦想控制生物的进化一样，他的发现确实使人工诱导变种成为可能。当好莱坞热衷于拍摄"变种"系列科幻灾难片时，我们看到缪勒的影响多么巨大。然而，缪勒的发现在造福人类最重要的方面却是进行人工诱导培育新的优良品种。

紧随缪勒之后，诸多生物学家开始用放射性照射葡萄、番茄、小麦和水稻，从而在这些作物当中产生出新的优良品种。到了20世纪六七十年代，诱导变种已经形成燎原之势。我国也紧跟世界水平，采用这种新的技术培育品质优良的突变体。如浙江培育的早熟水稻"原丰早"就是经过诱导变异选择而育成的，这种水稻比它的祖辈成熟期提前45天，但产量却高一倍。

看看，多么好的一个孩子，多么典型的成才路线。这甚至又成为其他一些书商和家长的老生常谈：改变人生的一本书。

师从天才

如果大家没有遗忘的话，上一章我们提到摩尔根有一位学生名叫缪勒，就是我们这里提到的缪勒。当时他正就读于哥伦比亚大学生物系，并经常到摩尔根的实验室闲逛。他对摩尔根的工作作风非常感兴趣，因此在大学毕业以后就在1912年来到摩尔根的实验室攻读博士学位。

当时摩尔根和他的助手们正在攻关如何确定基因在染色体上的位置这一富有挑战性的课题。摩尔根就让缪勒一起来做这个研究。聪明的缪勒很快就想到了重组率与基因距离之间的关系，也就是相距越远重组率越高，离得越近重组率越低。这个想法获得了摩尔根的赞赏和采纳，使得研究得以顺利进行。年轻的缪勒初步显示出了他那非凡的才华。

1916年，缪勒在摩尔根的精心培养下获得博士学位，从此开始了自己独立的研究道路。他从来没有忘记年轻时候的梦想，决定从对生物的突变研究入手，进而研究基因和性状的复杂关系。

在进一步介绍缪勒的工作进展之

前，有必要了解一下突变这个词。生物学意义上的突变最先是由荷兰植物学家德伏里斯引入的。德伏里斯1910年发现一种新的月见草的性状能够稳定地遗传给自己的后代，即认定这种新的性状与遗传物种的改变有关，并将这种现象命名为“突变”。因此突变就是指遗传物质所发生的一种可遗传的变化。突变包括基因突变和染色体畸变两种。

缪勒在分析了果蝇的突变后，推断这种突变实际上就是由单个基因的变异所引起的。他认为，基因与细胞中其他物质的性质有所不同，基因能自我复制，能产生诱发突变，一切细胞成分都是由基因产生的，这就突出强调了遗传物质与众不同的特性与地位，并为他下一步的工作做了铺垫。

惊人的150倍

1921年，缪勒进入得克萨斯大学任教，4年之后晋升为教授。当时，他重点研究的是基因突变的速度，也就是突变在单位时间里面发生的次数。这项工作虽然简单，但非常熬人，还很考验人的意志，因为自然界自发产生突变的几率非常低，要取得一个准确的经受得起历史检验的数据也并不是那么容易的事。要知道摩尔根为了一只白眼果蝇就整整等了两个年头啊！焦心的缪勒多么希望基因的突变频率能够高一些呀。

1927年的一天，缪勒想，要是给这些果蝇以一种外加的恶劣条件，像摩尔根那样对它们“严刑拷打”，也许能够使它们突变的频率大大增加，因此可以大胆一试。缪勒被他自己的这一想法深深地迷住了。

从此，缪勒每天早出晚归，天天躲在实验室里，摆弄着各种各样的仪器，和红色、白色眼睛的果蝇为邻。人们都说缪勒过着隐士一样的生活。显然，当时的人们还无法理解缪勒工作的重要性，他们认为缪勒是不可能成功的，即使像摩尔根那样用X射线对果蝇进行严刑拷打所获得的成效也是微乎其微的，缪勒一定是发疯了。但是缪勒自信能够成功，因为他有一种强烈的人工控制物种变异的欲望，这种欲望犹如熊熊燃烧的大火，任多大的风雨都不能使之熄灭。

缪勒尝试着用各种办法来使果蝇的突变频率增加。开始他学摩尔根那样给果蝇加热、变冷、蒸汽、泼酸，可没有什么效果。怎么办？像列宁寻找俄国革命的出路一样，缪勒也在进退之间徘徊，试图搜寻新的方向，那就是X射线。X射线只能作用于果蝇的一个作用点，它能穿透细胞和细胞核的防御堡垒，对一个基因产生决定性的作用，却不触及其他的基因，简直是完美无缺的好技术。

缪勒一旦找到X射线源，马上兴奋地跑进实验室，用X射线照射他饲养的果蝇。然后把用X射线照射过的果蝇和没有用X射线照射过的果蝇进行对比，计算它们之

间突变的频率差别。此外，缪勒还让这两种果蝇进行交配，查看它们后代的突变情况。这些子代果蝇，有的眼睛是扁平的，有的是凸的，还有的是凹的，并且具有各种各样的颜色，甚至有的果蝇没有眼睛，即使见多识广的缪勒看到这种情况都有些惊呆了。

由于长期的劳累，缪勒病倒了。可他身体稍有好转，就又重新开始了艰苦有趣的实验生活。最后当他检验自己得到的大量数据时，发现 X 射线使突变频率提高了整整 150 倍，这简直是太惊人了。

击败对手

缪勒在对自己的实验数据进行系统梳理之后，很快就形成了《基因的人工蜕变》一文，并在《科学》杂志发表。但几乎与此同时，有一位学者发表了一篇关于加速大麦突变的论文，还有一位学者公布了烟草加速突变的论文，而这两位科学家的研究结论与缪勒的发现十分类似，谁才是真正的雄者？这有待于科学界的争论和鉴别。因此，缪勒面临两大高手的竞争。

缪勒在他的论文中陈述说：

第一，高剂量的 X 射线处理精子能诱发生殖细胞发生真正的基因突变，这种基因突变经过四五代仍然能够稳定遗传。

第二，果蝇在 X 射线照射下发生突变的频率和辐射剂量的大小成正比例关系。X 射线照射下的果蝇短时间内就能得到几百个突变体，经过几代培育能发现 100 多个突变基因，但这在自然条件下本身却很难得到，即便是在几年甚至几十年的时间内。

第三，突变类型包括致死突变、半致死突变和非致死突变。大量的基因突变会导致果蝇的死亡，而且 X 射线诱导突变的结果和自然发生突变的结果相同，区别的只是频率。除基因突变外，X 射线也能造成染色体畸变。

第四，X 射线并不会使全部基因物种发生永久性改变，受到影响的往往只有很小的一部分。并且这种突变的发生很随机，并不存在偏向问题。

缪勒的观点如此鲜明，非常具有说服力，更重要的是他的论述使用了大量的数字，实验显得非常精确，尤其对于不是特别熟悉数学的生物学家们来说，这点极其重要。相比之下，其他两位学者的结果就不是很清晰。因此科学家们很快就将信任的票投向了缪勒，那年缪勒 36 岁。

原子弹和诺贝尔奖

1945 年，美国为了尽快结束第二次世界大战，在日本的广岛和长崎各投下一枚原子弹。

原子弹的冲天蘑菇云和巨大的杀伤力举世震惊，日本天皇见抵抗无望，不得不下诏投降。

然而，原子弹的杀伤力仅仅是当时即刻伤亡的 20 多万条生命吗？

虽然在此之前，人类与放射性物质打交道已有 40 余年的历史，但大多数人对放射性物质的危害还知之甚少。缪勒由于自己研究的缘故，对美国投掷的原子弹所造成的后遗症相对而言还是比较清楚的。缪勒当时指出：原子弹爆炸产生的放射性尘埃将给广岛和长崎居民的后代带来难以预料的后果。

随着原子时代的到来，放射性对人类的影响愈发显得重要，缪勒的研究工作愈发受到重视。同时，科学家们开始发现，除了 X 射线，其他的一些物理化学因素都可诱发基因突变。这些发现均使人们对 20 世纪 40 年代一系列物理化学事件所导致的新生儿畸形有了更加深刻的认识。随后，原子时代的遗传学和辐射遗传学渐渐成为一个热点。

由于这一时代背景，1946 年缪勒被授予诺贝尔生理学或医学奖。可是人类经常遗忘缪勒关于辐射会对周围的环境包括我们人类的身体造成危害的警告，许多国家对此熟视无睹。比如前苏联，因为对放射性的危险估计不足，在切尔诺贝利核电站运作时产生事故，最终酿成重大苦果，给周围的环境造成了巨大的核污染。核电站周围的人们受到了极大的核辐射，以致他们的后代出现了很多畸形儿。直到现在，这次事故给人们造成的阴影仍然没有散去。

2011 年，就在本书即将付梓之际，位于日本福岛第一核电厂在地震和海啸的双重打击下，造成炉芯熔毁的核事故。此次事故造成的核污染，对于整个太平洋及沿岸国家、城市的影响仍有待观察。

问　题

一问一答

1. 手机辐射对人体有危害吗？
2. 历史上发生最严重的核泄漏事故的是哪座核电站？
3. 太阳辐射对人体有何影响？

答　案

1. 手机辐射对人体存在一定的危害，因此要注意正确使用手机。
2. 1986 年 4 月 26 日，世界上最严重的核事故发生在苏联切尔诺贝利核电站。
3. 适量的阳光辐射会使人身体健壮、容颜俊美；过度或不足的阳光辐射，则会对人体造成程度不等的损害。

双剑芒锋

1931 年的比德尔可以说是双喜临门。他和玛利亚的儿子大卫刚刚出生，就有人报喜说他的博士论文获得通过，加州理工学院生物系的摩尔根还特邀他去做博士后研究，路费嘛当然全部报销。这次机会对比德尔来说非常宝贵，因为谁都知道摩尔根在生物遗传学上的地位，加州理工学院生物系在摩尔根周围聚集了一大批精英分子，那里高手如云，地处科学前沿。

比德尔匆匆来到加州以后做的第一件事就是跟随摩尔根小组数果蝇，这种基本功对比德尔来说还很陌生，但他虚心好学，没多久就掌握了果蝇研究的要领。此前，摩尔根和其他的科学家们已经知道基因是一种遗传物种，连锁和重组的规律也已经被发现。可是相对于未知的领域来说，这些知识只不过是沧海一粟。面对错综复杂的前沿阵地，比德尔要想做出一点成就，那就要选对方向。可指引方向的灯塔又在何方？

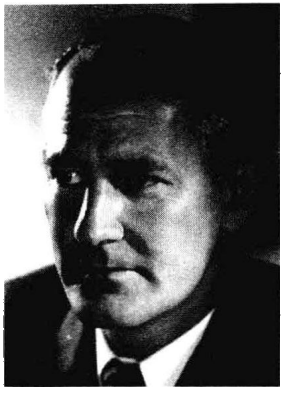
比德尔在摩尔根的实验室发现，正常野生型的果蝇眼睛都是褐红色的，突变型则为朱红色和朱砂色两种。这些都是由基因决定的，可基因是如何决定眼睛中不同色素的呢？换句话说，为什么有一种基因，就一定会出现一种相应的表现性状呢？

比德尔想，这也许是遗传学领域面临的一个迫切需要解决的问题。比德尔对此问题产生了浓厚的兴趣，尝试着用果蝇做着各种实验。他和其他的同事一起采用移植手术，把正常果蝇幼虫的组织移植到突变型的果蝇幼虫中，发现出生的果蝇都有正常的褐红色。可是突变型果蝇的基因未发生改变，按照基因决定性状的理论不应该出现褐红色才对。这是怎么回事呢？

比德尔百思不得其解，也许在基因和表现特征方面存在着一种化学物种，它就像一座桥，把基因和表现特征连接起来。如果能够找到一种方法发现这座桥那就太好了。比德尔起先希望在果蝇身上找到这座桥，可果蝇代谢途径过于复杂，其中许多化学反应更是难以捉摸，看来比德尔还需要寻找新的出路。

农业奇才

1903年10月22日，比德尔（G. W. Beadle，1903 ~ 1989）出生于美国内布拉斯加。他们家经营着一座农场，比德尔自小在农场长大，经常参加农业劳动，对农业非常熟悉，尤其喜欢养花养蜂，俨然一位老实巴交的农民。



比德尔（G. W. Beadle）

比德尔家的农场坐落在著名的瓦湖河畔，印第安人曾经在这里发现并养殖了地球上最早的玉米。因此比德尔家的农场一到秋季就玉米飘香，这在年轻的比德尔身上落下了玉米基因的种子。他的父亲本来希望比德尔能够子承父业，当一个优秀的农民。比德尔似乎具有更大的抱负，他凭着对农业的兴趣考入内布拉斯加农学院，学到了基本的农业和生物学知识。就在他大学毕业以后，碰巧遇到了研究小麦杂交的一位教授，这位教授聘请比德尔收集小麦杂交的数据。为了更好地了解小麦杂交的工作，比德尔抽空阅读了一本遗传学方面的入门之作《遗传学》。这是一本很浅显的遗传学教科书，但比德尔的兴趣被点燃了，从此迈入了生物遗传学的大门。

此后，比德尔来到康奈尔大学，在遗传学大师爱默生领导的“玉米小组”攻读博士学位，专门研究玉米的遗传问题。在这里他遇到了包括麦克林托克在内的一大批美国玉米研究精英，只是当时的麦克林托克女士还默默无闻。在这种思想火花随处可见的地方，比德尔迅速从一名农业专家成长为一名真正的遗传学家，他惊人地发表了14篇有关玉米研究的学术论文，要知道我们国家对博士在校期间发表论文数量的规定只有2篇。

黑尿疑难

就在比德尔的研究一筹莫展的时候，他无意间发现了英国人加罗德的研究成果。加罗德是一名医术精湛的医生，他对一种名为“尿黑酸症”的疾病产生了兴趣。尿黑酸症又名黑尿病，就是病人的尿液中含有大量的尿黑酸，而尿黑酸在与空气接触时会变成黑色颗粒，从而使尿液发黑。这种疾病在人群当中的概率非常低，并不是很常见。

当时的医学界普遍认为这种疾病可能来自病人肠道的寄生细菌，但细心的加罗德发现，患者的父母通常是近亲结婚，这提示这种疾病可能与遗传有关。经过调查发现，黑尿病与一种基因有关，表现形态完全符合当时刚刚被发现的孟德尔遗传学规

律，是一种单基因遗传病。

加罗德在他的著作《先天性代谢差错》中说，正常人体的血液当中含有一种能够分解尿黑酸的氧化酶，因此并不会发病，但尿黑酸症患者的体内缺乏这种氧化酶，不能够把尿黑酸分解成二氧化碳和水，所以尿液变成黑色。或者说，正常人的基因能够促使身体产生这种酶，而黑尿病患者的基因并不能产生这种酶，从而使尿黑酸在体内积累，并最终从尿液排出。

加罗德在遗传学历史上第一次暗示了基因和酶的关系，但他的工作和遗传学家基本上处于割裂状态，三十年来无人问津。比德尔很快就认识到了加罗德研究的重要性，并将加罗德的研究成果和自己的研究方向相结合，第一次在头脑中形成了“一个基因一个酶”的思想。

双剑合璧

如今，比德尔的思维异常清楚，他知道自己需要的是什么，他也知道自己的方向在哪里，关键在于实验验证。可惜比德尔的化学太差了，他只是鉴定分离果蝇的眼睛色素就花费了整整五年时间。比德尔为此一度非常彷徨。

1937 年，心事重重的比德尔受聘来到斯坦福大学做生物学教授。非常巧的是，他遇到了著名的生物化学家塔特姆（E.L.Tatum，1909~1975）。有意思的是，塔特姆也是刚刚才到斯坦福大学。就像龙泉宝剑遇到太阿宝剑，双剑合璧，谁与争锋？

链 接 Link

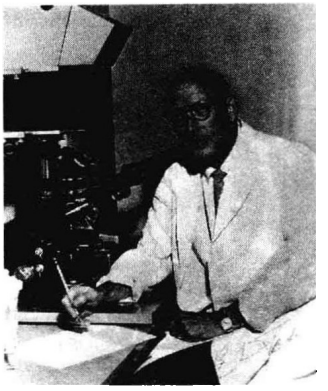
● 镰刀形红细胞贫血症

在非洲地区流行一种镰刀形红细胞贫血症。顾名思义，患有这种疾病的人体血液的红细胞并不像正常人那样是炸面团形，而是像一把弯弯曲曲的镰刀。这把镰刀非常脆弱，很容易破裂，释放携带氧的血红蛋白，从而产生贫血。这种疾病具有遗传特征，完全符合孟德尔的遗传规律。可是，让人料想不到的却是，镰刀形红细胞贫血症的产生仅仅在于整个血红蛋白长链当中的一个氨基酸发生了置换，即正常血红蛋白当中的一个谷氨酸被替换成了缬氨酸。

● 另一功臣

比德尔和塔特姆的研究发现，基因的作用在于控制一种特定的酶或者一条特定的多肽链的产生。当比德尔和塔特姆在美国的冷泉港生物学讨论会上报告他们的发现时，现场的反应非常之热烈。即使那些起先认为生物基因太复杂，不可能借助任何简单的实验加以还原的遗传学家也放弃了他们的看法，转而为比德尔和塔特姆的成功鼓掌。但比德尔和塔特姆并没有把这一重大成就完全归于他们自己，他们曾多次在公开场合演说，他们的发现在很大程度上要感谢英国的内科医生加罗德，正是加罗德第一次将遗传学疾病黑尿病和某种酶的缺乏联系起来，从而实现了生物化学和遗传学的联姻。

塔特姆的父亲是一位药理学教授，而他则是一位化学天才。这种天赋和出身似乎就决定了他会成长为一名生物化学家。他化学成绩向来都是数一数二，顺理成章地考入大学化学系，获得化学学士学位。而父亲的影响又使他游走在生物学的边缘，所以他的硕士研究生攻读的是微生物学，而博士却是二者的结合——生物化学。



塔特姆（E. L. Tatum）在实验室中

有了塔特姆的帮助，比德尔简直是进展神速。鉴定和分离果蝇眼睛的色素对于比德尔异常艰难，但对于塔特姆来说不过是小菜一碟。比德尔和塔特姆共同合作，亲密无间，彼此都很有信心，仿佛生物遗传学作为一门新的学科充满了光辉的前景。

倚天屠龙

比德尔和塔特姆互相启发互相激励，逐渐统一了思想，开始共同设计实验来揭示一个基因一个酶的理论猜测。但是果蝇已经不适合了，他们需要寻找一种新的实验材料。经过搜索，他们发现了红色面包霉菌，那是一种真菌，在发霉的面包片上随处可见。

这种真菌的好处就在于，它只有一套基因，并无显性和隐性的区别，所有的生物学性状都能得到表达，又能在简单的化学培养基上生长。它们的身体就像一个微型化工厂，门类非常齐全，只需要一些糖类、矿物质和水分就可以合成自身所需要的大多数维生素和氨基酸。比德尔接着认为，如果有一个合成维生素 A 的基因发生了突变，该突变型个体就无法自行合成维生素 A，因而不能在基本培养基上生长，这时只有添加维生素 A 才能使它恢复生长。

比德尔和塔特姆利用缪勒的发现，采用 X 射线照射红色面包霉，人为造成面包霉上的真菌霉菌发生突变。比德尔和塔特姆顺利地搜集到三株突变型真菌霉菌。正如他们的设想，比德尔和塔特姆采用试错法和代入法，在缺乏许多必要物质的培养液中逐次加入一种营养物质，直到新的菌株重新开始生长，以此来判定霉菌的突变类型。

经过验证，比德尔和塔特姆发现了一种突变真菌，这种真菌在缺乏精氨酸的培养基上无法继续生长，当加入精氨酸以后，它才可以接着长大。所以，比德尔和塔特姆就得出结论说，某一个基因控制着精氨酸的合成，当这个基因发生了突变，导致精氨酸

的合成受阻，这种突变真菌就停止生长。他们损伤不同的基因，以此来确定霉菌所需要的所有营养物质。他们采用这种方法发现了100多种营养缺陷型真菌。这些真菌缺乏对相应的维生素、氨基酸的合成，均与特定的基因突变有关。

1941年，比德尔和塔特姆把他们的研究成果写成论文《红色面包霉中生化反应的遗传控制》，发表在《美国科学院院报》上，从而公开了他们的实验发现。他们指出：一个酶只能由一个唯一的基因所决定。基因正是通过控制酶的合成来决定所表达的性状。换句话说，就是“一个基因一个酶”。因为酶就是蛋白质，这句话又可以说成是“一个基因一个蛋白质”。而蛋白质是由基本的肽链所组成，因此就有“一个基因一个多肽”的说法。

由于比德尔和塔特姆开创了生化遗传学的新时代，他们获得了1958年的诺贝尔生理学或医学奖。

一问一答

问　题

1. 乳酸菌是原核生物还是真核生物？
2. 蘑菇是不是微生物？
3. 把肺部的氧带到全身，并把废物二氧化碳带回肺部，这一功能是由什么细胞完成的？

答　案

1. 原核生物。
2. 蘑菇属于微生物。
3. 红细胞。

关键词：卢里亚、细菌、突变

细菌中了500万以后

卢里亚（S.E.Luria，1912 ~ 1991）用滴管轻轻把一滴病毒溶液滴到了一瓶细菌之中，这滴病毒溶液已经被大大稀释到了正常浓度的10亿分之一。卢里亚想看看这么少的病毒到底需要多长时间才能把这瓶细菌全部杀死。他那犀利的目光紧紧盯着这瓶正被感染的细菌，眼睛放着光芒，就像盯着自己的爱人。卢里亚对病毒侵袭细菌似乎着了迷，情有独钟，最近甚至还成了一种癖好，这大概就是人们所熟知的科学家的小毛病吧。他日复一日地重复着类似的实验，释放不同的病毒去袭击不同的细菌，这就像是恶魔撒旦释放着邪恶，让它侵袭人的心灵。可他对自己的行为很是沾沾自喜，不知疲倦，比如今天天色已经很晚，他还是想看看这么少的病毒武士到底需要多长时间才能够把细菌全部杀死。若在平时，这种对付细菌的病毒杀手，只不过几小时就把整瓶细菌全部感染，使细菌死无葬身之地。果然，1只病毒攻击1只细胞之后，产生约100只病毒，这些病毒再去攻击100只细菌。整瓶细菌很快就一命呜呼！

卢里亚（S. E. Luria）

然而，今天卢里亚似乎意犹未尽，他还想看看这些杀手的精彩表演。于是紧接着换了一瓶比较容易过敏的敏感细菌，再次把一滴病毒滴进去。这些杀手就像刚出笼的老虎一样扑向瓶子里的细菌。可怜的细菌眼看在劫难逃……

情系病毒

1969年，当卢里亚站在斯德哥尔摩的诺贝尔生理学或医学奖的领奖台上时，一位

记者问他："你是在什么时候成为一位真正的科学家的？"卢里亚停顿了几秒钟后回答说："就在1937年的一个晚上，那天我坐上从都灵到罗马的火车，准备去寻找物理学的灵感。"

作为美籍意大利裔生物学家，卢里亚出生于意大利都灵。学生时代的成绩并不出色，尤其对各种动植物的名词疲于记忆。中学毕业后，他遵循父亲的意愿选择了医学这一热门行当，以求将来谋得一个体面的职业。

1935年，卢里亚得到医学博士学位，然而他却意识到自己并不适合当一名医生，因为他对临床实践一点儿也不感兴趣。

卢里亚有一位非常要好的朋友费诺，在夜晚散步的时候，费诺利用满天星空作为坐标系统，解释微积分和物理学的基本概念，卢里亚于是对费诺崇拜得五体投地，从而萌发了对物理学的极大兴趣。因此在1937年秋终于下定决心转行物理学，义无反顾地坐上了通往罗马的列车。

但随着学习的深入，卢里亚深深感到就物理学专业来说自己仍然是个外行。于是他不得不选择"辐射生物学"这种边缘学科作为突破口，因为辐射是一种相对成熟的物理学技术，并且和他曾经学习的医学专业靠边。

后来，他从同事那里知道了缪勒及其有关X射线诱导突变的论文，甚至还有德尔布吕克"基因就是分子"的观点。既然基因是分子，而放射线又能导致基因突变，

链 接 Link

● 认识细菌

细菌是微生物世界中数量和种类最多的族群，它们属于原核生物，是大自然物质循环的主要参与者。细菌主要由细胞壁、细胞膜、细胞质、核质体等部分构成，有的细菌还有夹膜、鞭毛、菌毛等特殊结构。绝大多数细菌的直径大小在0.5～5微米之间。可根据形状分为三类：球菌、杆菌和螺旋菌(包括弧形菌)。有些细菌是致病菌，如霍乱弧菌、沙门氏杆菌、金黄葡萄球菌等，它们一旦进入人体将会使人生病，但大多数细菌却是人类的好朋友，比如寄生肠道的细菌双叉乳杆菌或乳酸菌，能帮助维持人体的健康，同时它们还能帮助分解环境中的毒性物质，使被污染的环境再度被利用。

● 抗菌素

抗菌素的大规模使用甚至滥用在我们这个社会已经成为一种公害。当我们感冒发烧时，总是随意使用各种抗病毒药物，刚开始时感觉它特别灵，烧也退了，身体也有力了。但是，当我们再次患感冒吃这种药时，效果似乎大不如前。如此几次下来，感觉药效越来越弱。实际上，不是我们所用的药物有问题，而是因为让我们生病的病毒产生了抗药性，所以我们感觉药物似乎不那么灵光了，更可怕的是它还可能变异出异常可怕的杀手，比如非典等。为了治病，减少人类的痛苦，科学家们只好再研制一种能够杀死变异出来的新病毒的药物。

卢里亚就想通过一种具体的生物来验证这一理论，以此来探知基因本身的信息。卢里亚希望能对此做深入研究，于是病毒闯入了他的视野。一只病毒在攻击一只细菌之后，产生约 100 只病毒，这太神奇了，它能够钻入细菌内部兴风作浪，就像木马屠城，并且反客为主，利用细菌的营养，复制自己。卢里亚认为，病毒会复制，可能就是一种基因，正可以成为辐射研究的合适材料。

就在卢里亚苦苦探索之际，墨索里尼政府上台，疯狂的反犹气氛笼罩着意大利。此时比实验更重要的是生存。于是，他离开罗马来到巴黎。可巴黎的情况也不妙，最后卢里亚来到美国，在哥伦比亚大学医学院找到了工作，继续从事病毒研究，我们上面所描述的情况就发生在美国。接下来让我们继续追随卢里亚的实验，看看到底会发生什么？

大难不死

天色已经很晚，夜幕悄悄降临，卢里亚的肚子也叽叽咕咕地在叫。他想，等明天再来收拾这些实验吧。他步出实验室的门，向亮着灯光的家里走去。

但是，第二天当卢里亚查看这次实验时，他观察到一个特殊的现象，并不是所有的细菌都被杀死溶解掉。在瓶子里长出了一群一群的细菌菌落，就像黄河边上一座座村庄那样，既新鲜，又勃勃生机，显然是有一些细菌大难不死存活了下来，并且还繁殖开来。这是怎么回事呢？卢里亚又继续做了一些实验，发现那些新近生长起来的细菌永远不会被前一天所使用的病毒感染。天啊！它们竟然产生了免疫，能够抵抗病毒杀手了。卢里亚有些紧张，他很快变换了一种病毒，要知道魔鬼的武器也不是仅仅只有一种。当卢里亚把第二种病毒释放到新成长起来的细菌中时，它们再次遭到了毁灭，仍然难逃厄运。

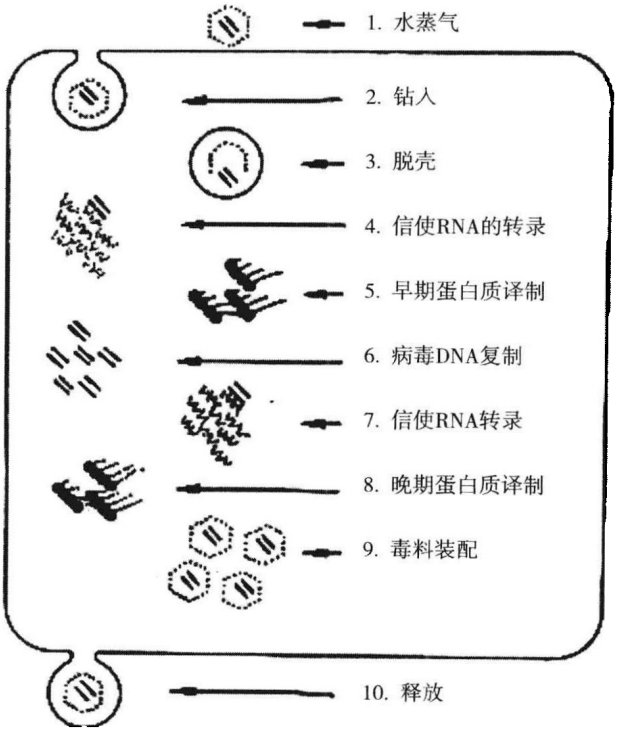
可是，魔鬼还想知道的是，为什么细菌能够产生免疫，到底是谁给它们接种了疫苗，使其能够对一种病毒武器产生抵抗？

伸长脖子？

经典遗传学已经揭示基因的突变是随即发生的，并没有方向。然而这时的生物学家们还是相信细菌的变异是非遗传原因，因为细菌没有细胞核，属于原核生物，它们的数量又极其众多，好像也没有染色体，没有突变，仅仅依靠一分为二的简单方式进行繁殖。细菌和高等生物的缓慢进化无法联系起来，它们的变化完全是对环境的一种适应，也就是说他们认为细菌遵从拉马克的学说。一句话，不是我们不明白，而是细菌

的变异和适应行为实在太快。

一位英国的物理学家甚至利用数学公式证明，细菌所有的改变都是针对环境改变而引起的一种适应性行为，它不同于高等生物的随机突变，这就像是拉马克的遗传理念。拉马克说，当鹿的生存环境改变时，鹿为了生存，就要进行适应性改变。长得不高又绿肥水美的青草已经不复存在了，只有高大树枝的嫩叶了，你说鹿会选择什么？当然不是死亡了，它们于是只有抬头向上，努力伸长脖子以便吃到更高更多的树叶，天天练，鹿的脖子就长了，长颈鹿就产生了。这位物理学家也这样认为，它把细菌比作长颈鹿，只不过细菌本领更强，变化更快。



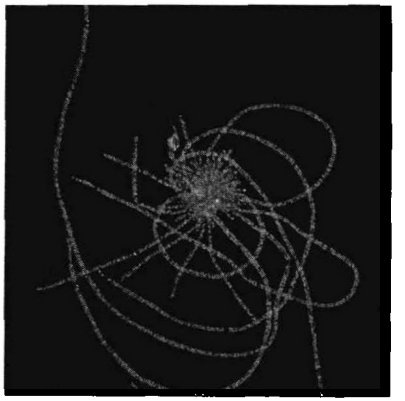
病毒复制示意图

卢里亚自嘲地说道，物理学家一旦把数学公式推到生物学家面前，生物学家就会望而生畏、甘拜下风，因为他们不懂这一切。值得庆幸的是，由于卢里亚曾与物理学家们相处过一阵子，从而能对数学的威慑性作用产生“免疫力”。

但卢里亚和其他的科学家不同，他对拉马克的理论不是很重视，他更欣赏达尔文的进化论，他有一种强烈的直觉，认为抗病毒细菌的产生是由于基因突变而引起的。比如，无法想象一个没有基因的生物会是什么样子，而只要有基因就会有突变；还有，这少数细菌对病毒的抵抗性非常稳定，看来只能由突变所导致。当然了，卢里亚不欣赏那位物理学家的原因还有一点就是他实在看不懂物理学家的数学论证。太复杂的东西肯定有问题，这爱因斯坦之前就说过了。

舞会上的老虎机

1943年2月，卢里亚刚刚来到印第安纳大学任教，这天偶然被邀参加一次教师舞会。虽说他不会跳舞，但盛情难却，还是去了。一段音乐过后，他正好站在一部老虎机前。一位同事正在给它喂铜板，以期博得头彩。但老虎机这种通常用于赌博的工具，不管给它喂多少铜板，大多数情况下是不会中奖的，有时会中小奖，要是运气非常好的时候也会中个大奖。就像买福利彩票或者六合彩，中500万的机会真是太渺茫了。卢里亚不喜欢赌博，也不太相信运气，他嘲笑他的同事一定会输。但是，这位同事那天运气就很好，他非但没有输，还中了一个大奖。他走到卢里亚跟前，故意白了卢里亚几眼，趾高气扬地走开了。卢里亚感觉非常难为情，很尴尬。



荧光显微镜下的丝状细菌

卢里亚一人愣在那里。他想，这种老虎机的中奖概率是极其微弱的，并且它的概率分布又不均匀，这位同事能够得奖靠的全是运气。突然灵光一闪，几个月来苦苦思索的问题一下子撞进了卢里亚的大脑，那些细菌不就是这老虎机吗？而产生抗体的细菌恰恰有些类似这位同事中大奖。

细菌对病毒的抗性如果受病毒存在这一诱导而产生，那么，当病毒不存在时，细菌就不会出现这一变化。当病毒和细菌接触时，其中会有少数幸运的细菌产生抗性，这些细菌在群落中的分布就是少量的、均匀的，就是说没有大奖产生。

但是，如果细菌是自发突变的，那么，在病毒还没有和细菌接触时，细菌就可能已经发生了突变行为，如果我们等到细菌繁殖到第五代，再加入病毒，结果就可想而知了。因为如果一个细菌在第一代就发生变异，对这种病毒产生抗性，等它繁殖到第五代时，就已长成一个规模很大的菌落了，也就是说，这个细菌中了一个500万大奖。所以，断定细菌的变化是由于环境的诱导还是由于它的自发变异，就看在实验中有没有产生500万大奖。

卢里亚想到这里，已经无心再待在舞会上，匆忙回家设计实验。

果然中了500万

卢里亚的实验很巧妙，也很简单。

他向一个烧瓶装进100毫升的敏感细菌，另取100个小管，再各装1毫升同样的敏感细菌，把它们培养过夜。第二天，他取出200个培养皿，每个培养皿上都铺上一层病毒。在100个培养皿中，各注入1毫升从大烧瓶中取出的样品；在另100个培养皿中分别注入从100个小试管中取出的菌液。所有培养皿都培养过夜，于是他观察抗病毒细菌的生长情况。

第二天，当他统计抗性菌落的时候，卢里亚看到他正在明显地为达尔文取得另一个胜利。在100个小试管单独培养的细菌培养皿中，抗病毒菌落数目有明显的波动。有些有少量菌落，另外一些则有许多菌落，得到了一个500万大奖。相反，从烧瓶里直接取出的100份对照实验中，其抗性菌落数目波动很少，比较均匀，没有产生大奖。

这个实验设计很漂亮，它简洁地验证了细菌的变异规律同样符合达尔文的理论。这是一个随机的、自发的突变，与环境的诱导无关，而与基因的变化有关。其实，关于细菌在自然界的地位早有争论，但实验的结果却出人意料地简单。妙就妙在卢里亚能够根据研究的需要，利用一次偶然的事件，从老虎机想到细菌的自发突变有可能获得大奖。

问　题

一问一答

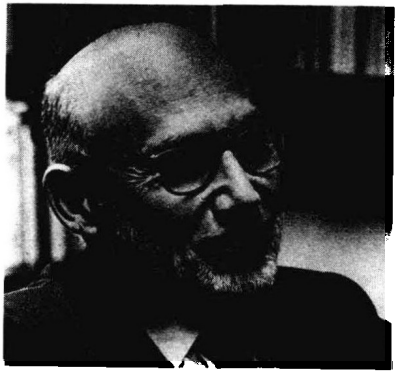
1. 感冒病毒是不是总对人类有害？
2. 细菌的抗药性是后天获得的定向变异，还是经过筛选的早先的自发变异？

答　案

1. 科学发现，感冒病毒有杀死感染细胞的作用，可见病毒也能够为人类所用。
2. 是经过筛选的早先的自发变异。

第一种性

1944年秋冬之际的哥伦比亚大学气候宜人，泛黄的树叶随风打着旋，似乎预示着某种收成。19岁的莱德伯格(Joshua Lederberg，1925～　)刚刚大学毕业。虽然他获得的是文科学士学位，但命运似乎注定他要成为一位优秀的科学家。与鲁迅弃医从文不同，莱德伯格是从文转行学习医学。他目睹第二次世界大战给人类带来的沉重灾难，从而下定决心做一名救死扶伤的医生。



莱德伯格(Joshua Lederberg)

莱德伯格联系并转入本校的医学院继续就读。当时的生物遗传学领域已经是一个热门，诸多高手纷纷加入，甚至很多物理学家和化学家都争先恐后地就遗传现象发表自己的看法。乍入医学院的莱德伯格不禁受到这种学术风气的影响，竟然慢慢开始关注遗传学的发展。

秋叶思飞

这天，莱德伯格一个人静静地坐在校园一角的石凳上，任凭秋风吹拂，树叶翻飞。他正在阅读一本生物学学术杂志，艾弗里一篇关于肺炎双球菌的转化实验就似这秋风一样，吹入莱德伯格的身体，进入他的心脏，竟然激起一丝涟漪。

肺炎当时还是一种非常致命的疾病，严重威胁着人类的生命。艾弗里在他的文章中说，肺炎球菌有两种，光滑型和粗糙型，只有光滑型才会导致人体生病，这主要在于光滑型肺炎球菌的外部存在一层荚膜。正是靠了这层荚膜的保护作用，肺炎球菌才可以抵抗寄主的防卫体系，在寄主体内生存下来。实验证明，如果将光滑型肺炎球菌的

链 接 Link

● 细菌的发现和利用

第一个发现细菌的人是荷兰的列文虎克，他在显微镜下发现了一个新世界，如同哥伦布发现了新大陆一样，他惊奇地说："一个人牙垢中所含有的生物个体数，比整个大英帝国的总人口还要多！"这个发现当时曾激起了人们极大的兴趣，但是由于各种原因，它很快就被人们淡忘了。可令人意想不到的是，细菌竟然会在20世纪的遗传学上大放异彩。

事实上，材料的选择在科学上从来都是很重要的，孟德尔的豌豆、摩尔根的果蝇、莱德伯格的大肠杆菌，莫不如此。这倒有点像建筑工人，工人要建摩天大楼，要选择合适的地块、合适的钢筋水泥，否则摩天大楼可能会倒塌，造成不必要的人员和财产损失。这都是一个选择材料的问题。

● 生命的进化

在三四十亿年前，当生命悄无声息地出现在地球上的时候，其间绝大多数生命都保持着单细胞形态，繁殖后代遵循着一分为二的方式。可对于当时恶劣的自然环境，这种生命形态仍然是不够的。细菌要生存也要发展，可自发的突变概率还是太低，因而偶尔的有性生殖就成了一种补充，它会加速细菌乃至整个生命世界多样性的出现。而这种情况就出现在6亿年前。

性甫一出现，优势就非常明显，生物的进化呈现出一种加速度。紧接着著名的寒武纪生命大爆发于5亿多年前出现。经过漫长的年代，地球上终于演变出了水中生物、地上动植物和天上飞鸟。大约在300万年前，非洲才出现了原始人类，而真正的人的出现也才1万年。

基因引入粗糙型，粗糙型就会变成光滑型，它就会致病。这似乎表明荚膜的形成是一种遗传行为，基因是一种遗传物质，它控制着荚膜的形成。

艾弗里把DNA与假设的基因联系起来，牵涉到生物化学和遗传学上许多悬而未决的重要问题，所以他在文章中措辞谨慎，尽量回避"基因是DNA"之类的直接提法，而是说转化活性与DNA有关，转化因子即使不完全是也主要是由DNA组成。艾弗里措辞的严谨似乎表明他本人对于这个实验也多少有一点怀疑态度。事实上当时大多数的科学家对艾弗里的这篇文章并不怎么看好。

可就是这篇不惹人注目的文章引起了莱德伯格的注意。他设想如果能够找到一种直接的证据，表明细菌可以通过相互接触达到DNA的交换和重组，就是问题的关键。

莱德伯格当时才19岁，刚刚转入医学院学习，对于遗传学更是半知半解。不论在年龄上、心理上、知识上，还是在社交圈子里，他都还没有进入遗传学的主流。正如他坐在哥伦比亚大学的石凳上构思遗传学实验上的奇思妙想的时候，行人来去匆匆，根本没有人注意到他的存在。当他顺手抓起一片落叶的时候，

甚至连自己都有些怀疑，这样能够成功吗？

真经秘笈

1945年5月23日恰好是莱德伯格20周岁生日。20年前他出生在美国新泽西州的蒙特克勒。在纽约一所公立学校毕业以后，他就到了哥伦比亚大学。如今他已经走过了人生的20个春秋，真正独立成人了。

生日不过就是一天，漫长的夏日很快就来临。整个夏天莱德伯格都沉浸在他的思想实验之中。他经常泡在图书馆里，试图寻找别人的研究成果，好弄到一点线索。当他垂头丧气地走出图书馆的大门时，我们知道他又非常失望。

众里寻它千百度，蓦然回首，那人却在灯火阑珊处。图书馆的搜索虽然工夫白费了，可莱德伯格却借助这个机会大大补习了一下自己的生物学基础课程。更巧的是，他有一次就要离开图书馆时，和善的管理员向他推荐了一本新书《细菌细胞》。

这本书注定会因莱德伯格而出名。它就像武侠小说中的主人公获得的某种绝世武功的秘笈。这本书正如名字所示，是对细菌细胞的礼赞，前两年流行的一本书叫《细胞生命的礼赞》，或许也是受到这本书和莱德伯格的启示。总而言之，该书大大吸引了年轻的莱德伯格，给他以极大的启迪。《细菌细胞》把细菌看作是一种有机体，而不是腐烂和疾病的制造者。该书还大胆假设如果细菌是通过性的方式繁殖，就有可能对相近的种进行杂交以确定其遗传行为。

莱德伯格想，《细菌细胞》当中的观点和自己先前的想法多么相似啊。这也许就预示着细菌能够通过彼此之间的接触，进行DNA的交换，从而实现遗传重组，这也许还是第一种性即性别起源的关键。因为一切有性生殖实质上就是双亲之间DNA的交换。

剑走偏锋

莱德伯格为他所获得的资料大大鼓舞，他决定在这条路上执著地走下去。莱德伯格看待细菌的性行为就如高等动物一样，肯定有一方供给DNA，而另一方则接受DNA。供给的一方就像雄性，接受的一方则有些像雌性。接受遗传物质的一方将双方的遗传物质重组，就产生了新的与双亲不同的后代。艾弗里的转化实验促使莱德伯格思考，人工制备的DNA可以进入细菌并和它重组，那么细菌有没有天然的机制可以使细菌重组呢？

如果细菌像高等生物那样使它们的基因相互进行交换，那么细菌释放出的DNA

漂流在培养基上就有可能被其他细菌所摄取。而这种重组可以从它们相遇的后代中找到，也就是从 DNA 的受体菌后代的基因特性中发现。

莱德伯格接下来假设有两种细菌，它们的染色体上都带有两种突变性状，一个无法合成 a，一个无法合成 b；这两种细菌通过表面接触，进行了基因重组，产生了新的后代。其中一个后代既无法合成 a，又无法合成 b，而另外一个却是既可以合成 a，又可以合成 b。这就好比甲乙双方各执一副牌，甲手中有一张 K，乙手中也有一张 K，甲乙双方互相抽牌交换，结果是甲从乙那里抽到了 K，甲就有了一对 K，但是乙却没有 K。因此，如果在细菌中能够找到这对 K，那么莱德伯格就肯定会赢得这一局。

天作之合

莱德伯格是一位认准了目标不达目的不罢休的人。为了进一步掌握遗传学的基本知识和实验技能，获得实验所用的合适材料，莱德伯格写信给塔特姆，希望能够拜他为师。当时塔特姆正和比德尔紧张地进行面包真菌的实验，可他还是对年轻的后辈表示出了莫大的关心和支持，他向莱德伯格伸出了绿色的橄榄枝，非常欢迎莱德伯格到他的实验室工作。

1946 年春，年仅 21 岁的莱德伯格来到塔特姆的实验室，拜大名鼎鼎的塔特姆为师，成为塔特姆的研究生。很幸运的是，塔特姆非但是一位思维缜密的化学天才，还是一位良师益友。辛勤的园丁浇灌出了娇娆的花朵。在塔特姆的培养下，莱德伯格迅速掌握了遗传学的相关知识和实验手法。等到 1946 年夏天的第一声蝉鸣的时候，莱德伯格就已经在独立进行自己的实验验证了。

但是实验材料的选择工作却是由塔特姆完成的，塔特姆只是把大肠杆菌（大肠埃希菌）K12 品系顺手拈来交给了莱德伯格。非常巧的是，大肠杆菌只有这一个品系是可以进行性重组的，如果塔特姆交给莱德伯格的是其他的大肠杆菌，可想而知他们的实验几乎要归于失败。可谁让莱德伯格是一员福将？

接下来的实验操作也是非常顺利。莱德伯格很快就找到了他实验所需的几种基因缺陷型大肠杆菌。因为它们都带有不同的缺陷型基因，所以无法合成全部的营养物质，都无法像正常的细菌那样在基本的培养基上生长。莱德伯格把其中的两种细菌菌株混合，并让其经过一定时间的接触杂交，再把后代的样品涂在基本培养基上。结果正如预料的那样，有一些细菌菌落能够在基本的培养基上繁殖生长，完全跟正常的细菌一样，这恰恰就是莱德伯格朝思暮想的那副扑克牌——一对 K。

莱德伯格为了确保实验的准确无误，一个多月的时间里，他重复进行了十几次实

验，都得到了相同的实验结果。他终于证明细菌之间也能发生遗传重组，证明原始意义上的性在细菌身上得到体现。这一激动人心的结果首次在该年度的第 11 届冷泉港学术研讨会上亮相。但这次会议的重点是比德尔和塔特姆的“一个基因一个酶”的理论，况且当时的遗传学界思想还相当保守，所以莱德伯格的成果并没有引起很大的反响。

莱德伯格并没有因为学术界的冷淡而气馁。此后几年他继续深入研究自己的细菌重组实验，终于查明 F 性因子的决定性作用，对细菌杂交实验作出了完美的解释。1951 年，莱德伯格得出了第一张细菌遗传图。1958 年，他与比德尔、塔特姆一起分享了该年度的诺贝尔生理学或医学奖。

问　题

一问一答

1. 一个生命体的所有细胞可分为哪两大类？
2. 在有性生殖的过程中，雌雄双方对生殖的贡献度是否一样大？
3. 莱德伯格的研究生导师是谁？

答　案

1. 生殖细胞和体细胞。
2. 雌性的贡献要大一些，但在核 DNA 的贡献上双方均等。
3. 著名的生物化学家塔特姆。

玉米夫人

地质学试卷一发下来，麦克林托克（Barbara McClintock，1902~1992）就提笔刷刷答题。这些题目对于她来说很容易，麦克林托克很快就做完了所有的题目，可当她准备在试卷的边缘签上自己的大名时，却怎么也想不起自己叫什么，她真不知道该怎么办，又不能去问人。麦克林托克异常烦躁，直到20多分钟以后，她才终于想起了自己的名字。

独立思考的假小子

1902年，也就是孟德尔的遗传学定律被重新发现的两年以后，麦克林托克在美国康涅狄格州出生。小时候的麦克林托克处处与众不同，她喜欢打坐思考，就像一个和尚一样，一坐就是两个多小时。她的父母非常担心，经常观察她坐着不动是什么意思，后来发现小麦克林托克是在思考问题，才有些放心。

她还像男孩子一样喜欢踢足球，还喜欢爬树，不喜欢女孩子一向偏好的新衣服。她的这些叛逆行为曾经招致邻居的不满，她的邻居对她说："麦克林托克，你应该学习怎么样做一个女孩，而不是像男孩子一样四处招摇。"后来麦克林托克的父母知道了这件事，马上拿起电话去教训那位邻居说："以后别管我们家麦克林托克的事。"

正是有这样开明的父母，麦克林托克年幼的时候才能过得那么开心。她的父母几乎不怎么管教孩子，而是任其自由发展。这种情况对中国人也许不适用，可对麦克林托克这样喜欢独立的人来说非常合适。她甚至逃学、旷课，竟然有一个学期没有去上课。她的父母说："学校教育只不过是成长的一小部分，我们应该关心的不是孩子应该成为怎样一个人，而是她应该怎样去做。"你看她逃学还受到了父母的鼓励。

正是有这样通情达理的父母，麦克林托克茁壮成长，度过了快乐而又有意义的青少年时期。而麦克林托克也养成了独立自信、自强不息、不达目标不罢休的性格。在

父母的支持下，她来到了康奈尔大学农学院，因为康奈尔大学是少数几所对妇女比较开明的学校之一。康奈尔大学的校训是："任何人学习任何课程。"这对麦克林托克这样志向远大的青年女性非常具有吸引力。麦克林托克除了学习一般的农业课程外，还选修了自己喜欢的细胞遗传学，这一行为引起了学院一位教师的注意，他邀请麦克林托克选修研究生遗传学课程，这直接导致麦克林托克走上了遗传学道路。

玉米也可以证明连锁

麦克林托克还在读研究生的时候，就以女性特有的观察力，只用了两天时间就对玉米细胞中的不同染色体进行了区分，这让玉米的染色体比果蝇染色体更容易区分。根据染色体的长度，她把最长的一条命名为1号染色体，最短的一条命名为10号染色体。但她的这一成就却让实验室另外一位专门研究玉米染色体区分的教师特别忌妒和气愤。

麦克林托克（Barbara McClintok）在实验室中

1927年，年仅25岁的麦克林托克就获得了康奈尔大学的植物学博士学位。毕业之后，她继续留在康奈尔大学，选择遗传学家比较熟悉的玉米作为遗传学的研究对象。当时的康奈尔大学是玉米遗传学的中心，这里汇聚了一大批玉米的忠实爱好者和科学研究人员，足以与摩尔根的果蝇实验室相媲美。1927年秋，比德尔来到植物育种系，在爱默生的指导下做博士论文。1928年秋，罗兹也来到该系，同样在爱默生指导下做博士论文，罗兹后来成为麦克林托克亲密的同事和朋友。

走上工作岗位的麦克林托克紧跟学术界的研究前沿。她依据摩尔根的连锁理论，决定在玉米中进行验证。由于她的想法比较另类，工作方法独特，细胞学家和遗传学家都不能理解，所以她是独自一人开始研究工作的。好在麦克林托克自小就有这种独立的性格气质，这倒也不算什么。

夏天是她最忙碌的时候。一大清早，身材娇小的她就趁着田间地头比较凉爽，开始像农民一样劳作了。幼苗需要浇水，还有插上标签；在花粉成熟时，还要用小纸袋把玉米腰间的雌花罩住，阻止玉米之间的自然授粉；玉米成熟时，她采摘玉米，查

看玉米籽粒的颜色和斑点。由于玉米的繁殖周期很长，她的工作进度很慢，这也使她有足够的时间进行思考，而不是像果蝇遗传学家那样被一代又一代新近产生的突变压得喘不过气来。

就在这时，一位年轻的研究生克莱顿加入到麦克林托克的研究工作中。克莱顿来当麦克林托克的助手，想通过研究玉米获得博士学位。她们两人经过两年的精心研究，共同完成了实验，证明了遗传信息的交换可以伴随有染色体片断的交换。这一成果发表于1931年，在一定程度上说是摩尔根访问康奈尔大学的结果。摩尔根说差不多是玉米击败果蝇的时刻了。如果说摩尔根的工作标志了孟德尔遗传学开端的确立，那么麦克林托克等人的工作就是孟德尔遗传学开端的完结。两年之后，摩尔根被授予诺贝尔奖，考虑到诺贝尔奖委员会的保守态度，麦克林托克等人在1931年的成果很可能不是一种巧合。

谁动了她的奶酪？

作为20世纪前半叶一位重要的科学家，麦克林托克有两个不利的条件。第一项是她是一位天才，第二项是她的性别。她和克莱顿的合作在1934年就结束了，因为克莱顿离开康奈尔大学到一所女子学院当教师。在当时的大学校园，女科研人员如果能够获得助理教授或者讲师的职位就不错了，所以克莱顿走了，即使麦克林托克努力挽留。

麦克林托克自己虽然下定决心独立进行玉米遗传学研究，在康奈尔大学的成果也获得

链接 Link

●献身玉米地

麦克林托克和康奈尔大学比德尔等其他的玉米研究专家一样，终身都对玉米充满了感情，不管何时何地，不管有多么困难，总要找块地方来种植玉米。她不仅在显微镜下观察细胞中的染色体，还在烈日下种植玉米，有时碰到连续几天的暴雨，她就要像个农民一样在玉米地排水、培土，由于科学的精确性和严格性，她甚至比一般的农民更辛苦。

1992年9月2日，麦克林托克在冷泉港与世长辞。麦克林托克终身未婚，她把自己的一生都献给了那片玉米地，都献给了生物遗传学。由于她与玉米终身相伴，人们幽默地把她称为"玉米夫人"。

●深远影响

麦克林托克的理论影响非常深远，她发现的能跳动的控制因子，对后来莫诺和雅可布等提出操纵子学说提供了启发。转座因子的跳动和作用控制着结构基因的活动，造成不同的细胞内基因活性状态的差异，有可能为发育和分化研究提供新线索。甚至癌细胞的产生也与转座因子有关。转座因子能够从一段染色体中跑出来，再嵌入到另一段染色体中去，对现代的DNA重组和基因工程技术也有所启发。

了大家的承认，很多同事和学生都很喜欢她，比如比她要小一点的比德尔，可是比德尔很快就找到了新的去向，而她却在康奈尔大学没有合适的职务。后来在摩尔根、爱默森等人的推荐下，她到德国的弗赖堡大学工作。当时31岁的她在政治上非常单纯，不知道在德国等待她的会是什么。

麦克林托克在德国有一些犹太朋友，由于她的希伯来文还可以，她们的关系异常密切。她对于德国的事件和政治逆转有些不知所措，心灵受到了极大的伤害，同时德国潮湿阴冷的天气也不利于她对玉米的研究兴趣。突然之间，她就离开了德国，再次回到了康奈尔大学。

可是世界性的经济大萧条改变了美国，也改变了康奈尔大学。麦克林托克的男同事也几乎是朝不保夕，尽管她的研究经验和成果更丰富，专业知识更深厚，业务技能更高超，可她最终还是不得不向洛克菲勒基金会申请资助，以便在爱默森的实验室打工。但每年不到2000美元的微薄薪水都被她花在了汽油上，她不得不开车到郊区的试验田，因此两年来她都没有为自己购置过一件衣服。她的家人也四处奔波，希望能够为她谋得一份稳定的差事，就像现在中国的大学毕业生那样。

密苏里大学遗传学研究中心的斯塔德勒专门给麦克林托克安排了一个副教授的职务，这是麦克林托克得到的第一个正式的还算体面的教学工作。但麦克林托克很快发现这里并不适合她。由于这个职务是专门为她设计的，她还不是研究中心的正式成员，不能参加重要问题的决策。而她直率的性格和超前的见识，也令很多同事无法忍受。她能在这里待多久，还得仰仗她的推荐者斯塔德勒能在密苏里大学待多久。

在珍珠港事件爆发前夕，麦克林托克的奶酪又一次被动了。所幸的是，这年元旦来临之前，卡耐基学院遗传学系主任拜访了麦克林托克，带给她一份薪水还算丰厚的工作，从而宣告她的这种江湖研究从此结束。新工作地点在曼哈顿以东40英里的冷泉港实验室。冷泉港实验室靠近海岸和沙滩，如同公园，每年夏季都有很多生物学家来此度假聊天，交流学术成果。麦克林托克非常喜欢这里，接受了聘任并全身心地投入研究工作，从此不用再为稳定的研究工作犯愁了。

会跳舞的玉米基因

随着遗传学开始逐渐深入到分子水平，新的发现不断激励着越来越多的科学家投身其中。自此玉米在遗传学中的地位再也无法恢复到当年的辉煌，玉米成了被冷落

的灰姑娘。但在冷泉港，麦克林托克仍然对玉米情有独钟，她穿着缝有许多口袋的工作服，冒着酷暑，穿梭于玉米地，细心地观察着幼苗、籽粒上的彩色斑点。

1944 年，麦克林托克在冷泉港以自花授粉的方式种下了一批玉米。幼苗在发育早期的第 9 号染色体的一条或者两条已经断裂，产生了大量的突变。正如她所期望的那样，除了绿色的叶片外，她还发现了白色的、浅绿的、淡黄色的秧苗，还有白色叶片镶嵌淡黄色和绿色的斑点，浅绿色或黄色叶片上镶嵌有绿色斑点。而且这批玉米成熟的籽粒也是色彩斑斓，黄色的玉米籽粒中间镶嵌有咖啡色、白色的斑点籽粒。这真是一幅奇特的图景。

麦克林托克早出晚归，试图发现玉米斑点的奥秘。可是玉米一年一茬，摸索一次就花费一年的光景，但早就对玉米产生感情的麦克林托克一点都不气馁，她默默地进行着自己的实验。经细胞学检测，麦克林托克发现这些玉米的子代中染色体的断裂仍发生在 9 号染色体的特殊位点上。随着实验的进行，又一代新的玉米产生了，奇怪的现象越来越多，数据就像小山一样堆过来，压在麦克林托克的大脑上。很多关键性的问题都有待搞清楚，比如突变为什么不会持续下去等等。

麦克林托克猜测必然有一种基因对这种斑点的形成起着控制作用。进一步的研究发现，起到控制因子作用的基因竟然可以从一个染色体向另一个染色体转换，并且可以一次一次在新的位置扎根。突变之所以无法保持稳定，就是因为这些移动的因子会重新离开它们引起遗传特性发生改变的位置，就仿佛这个引起断裂的基因在跳舞。它们会从染色体的一端跳到另一端，甚至从一条染色体跳到另一条染色体。这就是生物学上传说的“转座”。

尘封 30 年

经过 7 年的长途跋涉，麦克林托克在 1951 年的一份报告中发表了她的研究成果。同年夏季的冷泉港学术交流会上，麦克林托克通报了她的对玉米转座理论的研究。当她对基因可以跳跃作出解释以后，有人开始嗤嗤发笑，有人开始窃窃私语。根据孟德尔、摩尔根等人的结论，基因在染色体上作线性排列，基因与基因之间的距离非常稳定。常规的交换和重组只发生在等位基因之间，并不扰乱这种距离。可是麦克林托克却说单个基因会跳起舞来?!

此外，麦克林托克还认为，基因除了编码蛋白质之外，它还是一种控制因子。对于控制因子来说，它的任务不在于编码任何蛋白质，而只在于调节、控制其他基因的有序表达。这样一种控制的概念，对于当时的经典遗传学家来说简直是异端。

跳跃基因发现之后不久，全世界差不多最优秀的遗传学家排成队，到冷泉港来听麦克林托克讲述她自己的故事。可麦克林托克这种天才并没有足够的耐心跟别人解释什么，她的语言和她的文章一样难懂，因此就更没有什么人能够理解她的行为和理论了。

后来随着分子生物学的发展，莫诺和雅各布发现了基因的操纵子理论。麦克林托克迅速把基因的操纵子理论与自己的转座理论进行对比，虽然争取到一部分人的支持，可大多数与细菌、病毒打交道的生物学家对她的理论还是敬而远之。直到70年代，科学家们开始发现基因在细菌之间转录并使它们具有抗药性时，确实有可移动的因子参与其间。此外，染色体的交换还可以使无害的基因变成致癌的基因。这些新的认识证实了麦克林托克的理论，她的研究结论才正式获得学界的认可。

1983年10月10日，麦克林托克81岁高龄之际，喜讯传来，她获得了该年度的诺贝尔生理学或医学奖。可这一荣誉距离她发现转座已经过去了30多年。直到这一刻，她的成果才为世界所瞩目，这和孟德尔的情况真是惊人相似。可麦克林托克面对诺贝尔奖这一崇高荣誉，平静地说："我觉得自己获得这种意外的奖赏似乎有些过分。多少年来，我在玉米遗传的研究中已获得很多的欢乐。我不过是请求玉米帮助我解决一些特殊的问题，并倾听了她那奇妙的回答。"

一问一答

问　题

1. 麦克林托克是第几位获得诺贝尔奖的女科学家？
2. 转座是人工诱导还是自然发生的？

答　案

1. 第7位。
2. 是自然发生的。

病毒PK细菌

1959年春，万物生长，翠意葱茏。他们都很忙，今天晚上好不容易有点空，能够彼此在一起共度美好的家庭生活。卢里亚和妻子伴着月色，静静地坐在沙发上，观看他们一直想看的一部经典电视剧《蜜月》。他们看得很入迷，仿佛回到了他们的年轻时光。电视里，布鲁克林的公共汽车司机卡瑞姆登大声对妻子艾丽思说："知道吧，我明白你很容易感染病毒。"

卢里亚想，连卡瑞姆登这样的普通人都知道一些病毒方面的知识，知道病毒是疾病的元凶。不过几乎可以肯定的是，他并不能确切地说出什么是病毒。

卢里亚从卡瑞姆登的话里引开去，深深思索着病毒对疾病对人类的影响，匆匆在身旁的笔记本上写下一段话：我们可能没有感觉到，在病毒体内，在它们与细胞基因结合然后又再度出现的过程中，也许可以发现遗传模式的成功过程。不管我们是否把病毒看作生命，如今应该是恢复其本原面貌的时候了，即承认它们在生命中的地位并研究它们。

生活在别处

病毒最早被认为是一种毒药，不是一种生命的形式。随着科学的进展，人们逐渐认识到病毒也会复制，具有基因，是一种比较原始的生命形式。如今，病毒则被看成处于生命和非生命之间交叉区域的存在物：它们自身不能繁殖或者说是复制，但可以在真正的活细胞中复制自己，而且能够深刻影响细胞的生物习性。科学家们终于开始意识到，病毒是生命史中的重要参与者。

法国有几位病毒学家甚至提出了一种颇具诗意的观点。他们说，由于病毒要依赖宿主细胞，所以它们过着"一种借来的生活"。这倒让人想起了捷克作家昆德拉的一句话："生活在别处。"

从单细胞生物到人类，病毒感染地球上所有的生命，并能常常因此而决定哪种生物

会继续生存下去。但是，病毒本身也在进化。比如艾滋病病毒，就是研究者们亲眼目睹其诞生的唯一生物实体。病毒对生命很重要，它们是生物界与生化界之间不断变化的分界线。随着我们不断揭示越来越多生物的基因组，病毒这一古老的动态基因库所作的贡献也会越来越明显。

即使在21世纪的今天，像卡瑞姆登这样的人还是占大多数。他们都只是知道病毒这个概念，但对于病毒本身并不了解。他们感冒了，去医院，医生颇为踌躇地说是病毒性感冒，也许医生对病毒的了解也只是一种幌子。

永远的胜利者？

当病毒感染细菌时，它就将自己的遗传物质注射到细菌细胞体内，而病毒遗传物种犹如一把锋利的刀，能够把细菌的遗传物质统统切断，使它们变成一个个孤立的小单元，就像秋天一片片的落叶，而这些落叶又紧接着被重新用于病毒自身的构建，以复制出更多的病毒。人们将病毒在细菌内部发动的这一场战争比喻为“政变”，因为细菌的所有住房和工厂顷刻间都成了病毒的“俘虏”，转而生产病毒，这种比喻确实贴切。

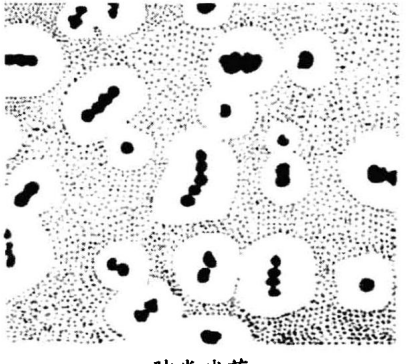
嗜杀成性的病毒难道永远都是胜利者吗？对于繁殖速度和变异速度都非常迅速的细菌来说，墨守成规就是死路一条，唯一的出路就是变变变，赶快变，变得越快越好。

卢里亚就是这样一位伯乐，是看好细菌变异的人。正如他所说，如果总是让病毒胜利，那太不公平了，并且，如果真是这样的话，地球上不是早就没有细菌了吗？

复活

早在1946年，卢里亚就急于用紫外线去杀死病毒，他发现用紫外线去照射病毒，病毒的死亡数目和所照射的紫外线的量成正比，也就是说照射的紫外线越多，被杀死的病毒就越多。

不过，其中有一个现象引起了卢里亚的注意。有一次他用一定量的紫外线照射病毒以后，器皿里的病毒全部死亡，但经过一段时间，刚才死去的病毒竟然奇迹般地复活了，并且开始复制和繁殖，产生新的下一代。这太神奇了，简直匪夷所思。



肺炎球菌

病毒的复活让卢里亚想到了1928年的细菌复活之谜，当时英国医学微生物学家格里菲

斯(F·Griffith)发现肺炎球菌具有一种非常奇怪的现象。肺炎球菌有两种类型,一种是S型,可以致病;另一种是R型,不会致病。格里菲斯把加热杀死的S型与不能致病的R型细菌混合,注入到小鼠体内,结果小鼠致病而死。将死鼠体内分离出的细菌进行体外培养,发现其中有大量的S型活菌。S型致病菌复活了!而且这种转变可以遗传。

这时候,一位叫沃森的年轻人出现了,这位年轻人在今后遗传学的发展历史上战功显赫,不过,他当时尚寂寂无名。他刚刚师从卢里亚,帮卢里亚用X射线照射病毒,重复卢里亚用紫外线照射病毒的实验操作。对照的实验结果表明,病毒被X射线照射以后,仍然能够复活,但复活的数量大大减少。

他们进一步的研究表明,病毒在被射线杀死以后能够复活需要一个条件,那就是必须同时有两个或多个病毒的存在,原来这两个或多个病毒仍能感染细胞,并在细胞中进行重组,交换基因,重组的结果是得到了一个具有破坏细菌功能的"活"的病毒。打个比方说,两根在不同部位破损的竹竿,若分别把好的部位截下并拼接起来可以得到一根没有破损的竹竿。卢里亚关于病毒重组现象的发现第一次表明,病毒也是有基因的,因为重组也是基因的行为特征之一。不过,他们当时对病毒的这种复活现象了解得还不够深,这尚待后来科学家的进一步探索。

"砰"的一声

卢里亚每天都在耐心地研究病毒感染细菌的实验,仔细地观察着一个个细菌被病毒捣毁

链 接 Link

- 病毒对基因革命的贡献

根据人类的了解,大多数病毒能够在宿主体内持久生存没有害处,而且不会致病,对此读者也许会感到吃惊。病毒在细胞中生存,利用细胞的复制系统以缓慢而稳定的速度繁殖,但也可能长时间处于休眠状态。这些病毒利用许多巧妙的方法,防止被细胞主人的免疫系统检测到,并且还可以为细胞主人的后代加入病毒的基因,使这些基因最终成为细胞主人物种基因的关键部分。病毒的数量巨大,繁殖和突变速度都很快,因此成为地球上基因革新的最主要源泉:它们经常会"发明"新的基因,并四处传播,进入其他生物体,深刻影响着地球生命的进化过程。

- 从对病毒的观察中发现遗传疾病

美国作家迪安·孔茨在他的科幻小说《谁怕谁》里面叙述了一位名叫斯诺的人,他生下来就得了一种罕见的遗传疾病——着色性干皮症,不能见光,因此只能长期生活在黑暗中。着色性干皮症是一种暴露部位的皮肤发生色素变化、萎缩、角化及癌变的遗传性疾病,属常染色体隐性遗传病,75%的患者于出生后6个月至3岁发病。患者只要多晒一点太阳,皮肤也会褪色,甚至导致皮肤癌症病变。人类对这种疾病的了解最初竟然是从对病毒的观察研究中发现的,真是不可思议。

的过程，但是一直没有奇迹发生。正当卢里亚失望之际，1952 年的一天，他突然碰到一种特殊的梦寐以求的细菌突变体。这种细菌突变体当被病毒感染时，突变体细胞死掉了，但是却没有产生出新的病毒，这非常不符合病毒的脾气，这似乎是一个谜。

这个现象使卢里亚迷惑不解，病毒是失踪了，还是产生了某些不正常的后代？

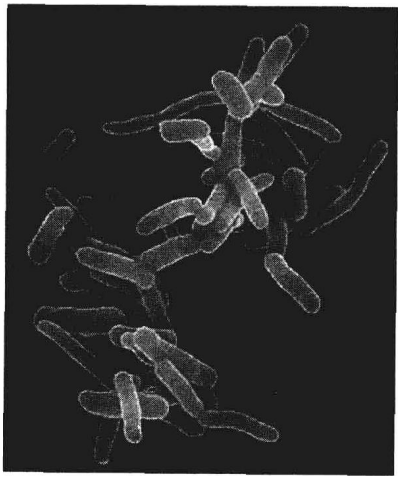
新的挑战使喜欢开辟新天地的卢里亚异常地高兴。他从此天天泡在实验室，摆弄着各种各样的试管。有一天，他在拿一根装满被病毒侵袭过的细菌试管时，不小心失手打落在地，试管“砰”的一声碎了，液体溅了一地。卢里亚看了一眼不是十分整洁的实验室，耸了耸肩，找来笤帚，把地上的碎片打扫干净。

但是，这丝毫没有影响卢里亚的情绪，他并不想放弃继续做实验。于是，他就到同事波坦尼那里借来一种完全不同的细菌——痢疾杆菌的样品。他自信这种细菌的效果是一样的。

妙手偶得

第二天，卢里亚匆匆来到实验室，当他查看昨天做过的实验时，上帝呀，奇迹出现了。以前那些没有产生病毒的突变体细菌，在这种痢疾杆菌（志贺杆菌）中生长得很好，产生了大量的病毒。原来，卢里亚的突变体细菌并不是不会产生病毒，而是所产生的病毒已经被修饰过了，受到了限制，它们感到束手束脚因而拒绝在这种细菌上生长，而在其他细菌上却生长得非常好。

卢里亚和他的同事一起思索，认为这是细菌中的修饰与限制现象。在突变体细菌中生长的病毒会被修饰，这就好像披上了一件特别的外衣，看不见，摸不着，空有一身本领无法施展，所以不能够在任何相近的菌种中繁殖，但它们一旦到了另外不同的菌种中，由于新的细菌没有这魔术般的外衣，自然手到擒来，长势很好。也就是说，突变体细菌允许病毒生长，但会将它敲打修饰一下，使得它只在痢疾杆菌中生长，而原来的大肠杆菌则会限制病毒的生长。



痢疾杆菌

卢里亚的发现可谓歪打正着，“打碎的试管”起到了很大的作用，因祸得福。正如卢里亚自己所言，他的这次发现完全是妙手偶得之。实际上，在科学实验中，这种偶然性的事

情屡见不鲜。比如，诺贝尔在实验中割破了手指，这是一点小祸，但是他却从中得到启发，因而发明了胶质炸药。

但是，这种发现也不能完全说是偶然的，因为“机遇只偏爱那种有准备的头脑”。事实上，我们在实验室里就经常看到试管在一支支地打碎。

一片金矿

不久，波坦尼同他人一起，也发现了同样的现象。而所谓的限制实际上是入侵病毒DNA受到一种酶的攻击。如果DNA预先没有被敲打或者“标记”，那么它就会被捣成碎片。这就像去剧院看戏，需持有效票据才能入场，否则不予入内。基本上，每一细菌品系都有与该品系配套的特有的两个酶：一个酶在化学上修饰一定DNA单元序列；另一个则剔除DNA上没有被修饰的序列。

事实证明，卢里亚关于限制和修饰现象的研究，开凿出了生化遗传学上的一片金矿，同时也涌来了越来越多的年轻人。于是，卢里亚在后期转向了膜生物学的研究。但是，他在细菌遗传学中所建立起的丰碑将永远被后人怀念和瞻仰。

由于细菌中存在着限制与修饰现象，所以就有人企图把这一理论演变为技术性的实践。因为细菌的限制性酶能够有效地阻止病毒的侵害，而这种药物的开发对于人类抵抗致病性病毒很显然是有用的。在20世纪60年代的时候，世界上还没有这种药物，而如今这种药到处都是，这不能不说是卢里亚的贡献。

其他一些科学家则沿着卢里亚的道路走下去，努力寻找细菌修饰与限制现象背后的作用机制。他们能够找到吗？他们是否走入死胡同？他们能否硕果累累并因此而获诺贝尔奖呢？

一问一答

问　题

1. 细菌作为遗传学的研究材料具有什么优势？
2. 人类能够消灭流感病毒吗？
3. 请列举最近出现的几种危害人类的病毒。

答　案

1. 品种、数量大、繁殖快是细菌作为遗传学的研究材料所具有的优势。
2. 由于病毒容易发生突变，所以人类不能够消灭流感病毒。
3. SARS病毒、禽流感病毒等。

这是一个问题

1943 年春夏之交，埃弗里在校园散步，恰好遇见了著名的学术权威德尔布吕克。一阵寒暄之后，埃弗里就把自己所做的肺炎双球菌实验告诉了德尔布吕克，认定转化物质就是 DNA，希望获得德尔布吕克的支持和评价。但德尔布吕克顽固地说："这怎么可能？ DNA 只不过是一种乏味的惰性大分子，根本不可能承当遗传物质载体这一重大角色。现在大家普遍认为是蛋白质，你肯定搞错了。"埃弗里见德尔布吕克都这么说，心里虽然相信自己的结论，可也没有说什么，新的观点要想胜利，还有很长的路要走。

核酸还是蛋白质？

之前几十年，围绕生命的本质，围绕蛋白质和核酸，到底谁才是生命的遗传物质，争论已经是太多太多了。

核酸的发现者米舍尔就强烈反对 DNA 是遗传物质的说法，他钟情于蛋白质，认为遗传信息就似字母构成单词再构成句子，最后形成语言，是一种储存在蛋白质上的密码。而赫特维希支持 DNA 是遗传物质的观点，他列举了鲑鱼精子细胞作为例证，鲑鱼的精子细胞除了细胞核，基本上没有其他的物质，而精子是遗传的参与者，这暗示了核酸的功劳。

可是米舍尔的观点赢得了更多的"粉丝"，多数科学家开始支持蛋白质的说法。因为 20 种氨基酸的排列太单调了，是一种非常"愚蠢"的分子。而蛋白质复杂多变，变化莫测，足以担当遗传物质的重任。相信 DNA 的科学家数量非常少，影响也不大。随着格里菲思、埃弗里实验的进展，相信 DNA 的人渐渐多了起来。可是他们都是老实本分的科学家，对自己的研究成果缺乏包装和热情。格里菲思做出自己的发现后，对其重要性和意义认识不足，缺乏推广的热情，甚至在同事将他推上出租车参加生物

链 接 Link

● 判决性实验

在20世纪50年代初，关于蛋白质和核酸的争论迫切需要进行一次判定，谁才是真正的英雄？赫尔西和他的助手蔡斯在赫里奥特的影响下巧妙设计了一个判决性实验，才使得这一争论有了一个确定的结果。实际上，在科学研究过程中，类似的判决性实验屡见不鲜，非常重要。在科学争论过程中，判决性实验是一个关键，它的目的就是要给争议的双方进行裁决，判定某种因素是否存在，某些因素间有无关联，判定某个假说或设想是否成立，或方案的取舍等问题，在赫尔西和蔡斯的实验中就是判定遗传物质的取舍问题，到底是取蛋白质还是DNA作为遗传物质的问题。

赫尔西和蔡斯的判决性实验在科学研究中并不是非常有名，但发生在20世纪初期物理学领域的一个判决性实验却是声名赫赫，那就是英国著名的科学家爱丁顿对1919年5月29日日食的观测。当时天文学和物理学界围绕爱因斯坦的相对论争议不休。爱因斯坦预言说，经过太阳边缘的光线会发生弯曲，而1919年的日食观测是一次很好的判决验证。年轻的爱丁顿说服政府机关资助他们在非洲的普林西比进行日食观测。

学大会时，也不过是读了一篇跟遗传学毫无关系的论文而已。埃弗里的实验虽然比格里菲思更精致，但相信蛋白质的还是大有人在，比如业界很有影响的德尔布吕克。

著名的生命科学家梅达沃说过一句名言，科学就是一个解题的过程。在梅达沃看来，科学就跟小学生算数学题差不多，只要你把这道题算对了，你就成功了。可问题就在于，解决习题的过程在科学中同时也是一个寻找问题的过程，这里没有出题的小学老师，因此又有人说，提出一个问题比解决一个问题更重要。可是在真正的科学研究中，发现一个问题的，往往是睿智的科学家，或者有时候是很多的科学家，而解决问题又是另外一回事，谁没有解决问题，谁就没有成绩，也就没有荣誉。看看20世纪的诺贝尔奖获得者，他们都是因为做了什么而获奖，提出了一个什么问题也很重要，只不过不被社会所认可，仅仅在科学的历史上留下一点痕迹。

在蛋白质和核酸的案例中，问题都已经提出几十年了，可问题还是没有解决。蛋白质和核酸都是理论上的胜利者，可科学不是“超女”短信投票，不管谁的信徒更多，关键还要有实力，谁的实验更有说服力，谁更能解决问题。

核酸还是蛋白质？这一个问题。

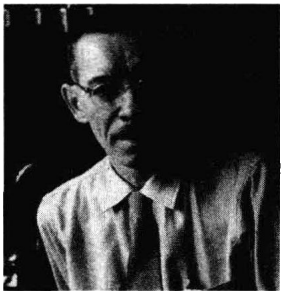
蜜蜂，打针，病毒

8年很快就过去了，遗传学界相信DNA就是遗传物质载体的人仍然很少。可有一个人认识到埃弗里工作的重要性，他就是赫里奥特。赫里奥特根据埃弗里的研究结论，提出了一个充满想象力的假说：“病毒的作用可能就像一个充满转化因

子的注射针。这样的病毒本身不会进入细胞，它仅用尾部接触宿主细胞，并可能通过酶的作用在细胞外膜上钻一个小孔，然后病毒头部的 DNA 就钻入细胞。”

赫里奥特的设想太好了，太对了，简直跟真的一样。他的这种奇思妙想也许是受到了蜜蜂的启示，他假设病毒就是蜜蜂，在蜇人的时候把尾巴上的刺留在其他生物体内，以此进行攻击。

德尔布吕克所领导的研究小组中有一位元老赫尔西（A.D.Hershey，1908 ~ 1997）。赫尔西是在德尔布吕克的鼓励下从事病毒和细菌研究的。当时德尔布吕克每年夏天在冷泉港组织开办病毒研究的课程班，德尔布吕克对此非常投入，逐渐形成了一个以他为首的研究群体。虽然这些研究起先没有获得过什么支持，可德尔布吕克坚信他们的研究是有价值的。赫尔西本来都要离开这个研究群体了，但德尔布吕克不断鼓掌和支持他，因此赫尔西留了下来，并逐渐成为德尔布吕克手下的一员得力干将。



赫尔西（A. D. Hershey）

赫尔西和德尔布吕克一样，也是蛋白质的拥护者，本来也是不大相信埃弗里的核酸说的。可是赫里奥特的思维太聪明了，不由得不信。于是他和自己的助手蔡斯（M.Chase）讨论核酸是不是

观测的结果和爱因斯坦的理论值非常接近，从而使广义相对论在整个欧洲大陆，尤其是在德国，掀起了一场旋风。可见判决性实验的重要性。

● 另一种遗传物质

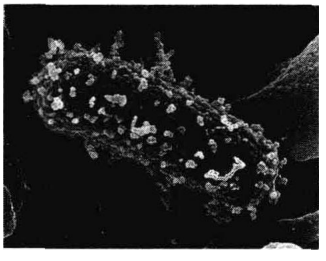
赫尔西和蔡斯证明 DNA 就是遗传物质。可在大多数的植物病毒和一部分动物病毒中，并不存在有脱氧核糖核酸的 DNA 成分。它们含有另外一种化学成分 RNA，也就是另外一种核酸——核糖核酸。在这些病毒中，RNA 起着 DNA 的作用。烟草花叶病毒就是一种 RNA 病毒，由 RNA 和包裹在外面的外壳蛋白组成，它在侵犯烟草和其他相关植物时，会使受害植物叶片褶皱和褪色，叫做花叶病。因为它最先是在烟草中被发现的，所以叫做烟草花叶病毒。

遗传物质的问题。赫尔西和蔡斯当时觉得，让病毒跟细胞打针，就像蜜蜂那样，只有病毒的 DNA 进入宿主细胞，这无论如何是一个滑稽可笑的过程。

但是，不管怎么样，赫尔西和蔡斯都决定用实验来验证一下赫里奥特的想法。

生命的天平

当时的科学家们已经搞清楚了蛋白质和 DNA 的化学组成元素。DNA 含有磷，而不含有硫，蛋白质刚好相反，含有硫，却没有磷。赫尔西和蔡斯想，既然病毒 DNA 中的磷可以转移到它们的后代，如果用放射性磷标记病毒中的 DNA，用放射性硫标记病毒中的蛋白质，然后让这种病毒去攻击细菌，再把受过感染的细菌放在搅拌器内旋转、离心，把受感染的细菌和更小的颗粒分开，这样就会把病毒的蛋白质释放到上清液中。很显然，如果这时候细菌仍然被感染，就证明遗传物质就是 DNA，反之如果这时候的细菌没有受到感染，就证明蛋白质才是真正的遗传物质。那么生命的天平到底会向哪一方倾斜呢？



大肠杆菌

1952 年，赫尔西和蔡斯本着这个简单但却奇妙的想法开始了他们的判决性实验。他们找到了一种理想的实验载体大肠杆菌，按照以前的想法把病毒释放到盛有大肠杆菌的器皿。奇妙的是，就好像皮下注射那样，病毒就像一条蝌蚪那样游向细菌，先把自己附在细菌的外表面，看起来就像铁球上挂着一个灯泡。等到病毒的遗传物质已经注入细菌的细胞后，赫尔西和蔡斯就想把受到攻击的细菌和细胞表面的病毒剩余部分分离。就在这时，他们碰到了一个小小的困难，因为要把病毒表面的剩余部分和其内部的活性分开并不是那么容易的事情，他们几次实验操作均以失败而告终。

赫尔西和蔡斯为此非常苦恼，恰在此时，他们的一位同事借给他们一台小家电——韦林搅拌器。可别小看这个家庭主妇的小玩意，它的振动刚刚好，能把病毒和细菌的悬浮液剧烈地震荡，但却不会破坏病毒的核酸和蛋白质，仅仅会除去附在细菌表面的病毒空壳。赫尔西和蔡斯经过测定病毒空壳中的提取成分，发现液体所含成分几乎全是蛋白质，而大多数的 DNA 留在了细菌中，蛋白质显然已被清除掉。

实验室的空气似乎凝固了，细菌生长的所有机器都停转了，开始处于一种“静默”状态。然而，此时在细菌内部正进行着一场和病毒的大逃杀。没有了蛋白质的病毒照样把可怜的大肠杆菌绞成碎片，然后在细菌内部产生由蛋白质构成的 100 个病毒注射

器的头和针，而且大约有 100 个病毒的 DNA 被复制出来，被复制出来的 DNA 开始进入蛋白质的外壳，从而形成了 100 个新的病毒。

赫尔西和蔡斯简直是惊呆了。他们相互耸了耸肩，低声嘀咕了几句，扮了个鬼脸。似乎在说，DNA 侵入大肠杆菌这个不但可笑而且真实的事情发生了，生命的天平倾向了核酸一方。

赫尔西和蔡斯判决性地证实了病毒感染细菌的基本特征是病毒 DNA 进入寄主细菌体，蛋白质却几乎没有进入细菌体。他们的实验再次强有力地证明，DNA 是基本的遗传物质。 尽管如此，当赫尔西和蔡斯的研究结论在生物学大会上发表的时候，几百位细菌学者几乎没有人有兴趣。对绝大多数的旁观者来说，赫尔西的名字无足轻重。但是，新生的科学家却对这一结论表示出了欢呼，他们开始乐观地看待 DNA 是生命的奇迹了，其中就包括沃森和克里克等人。沃森和克里克等人在发现 DNA 的双螺旋结构 9 年后获得诺贝尔奖，这时候人们才认识到赫尔西、卢里亚和德尔布吕克等人对生物学研究的贡献，他们三人因此共同分享了 1969 年的诺贝尔生理学或医学奖。

问　题

一问一答

1. 蛋白质和核酸，谁才是真正的遗传物质？
2. 核酸碱基的主要成分是什么？
3. 核酸有哪两种？

答　案

1. 核酸。
2. 腺嘌呤、鸟嘌呤、胸腺嘧啶、胞嘧啶。
3. 核糖核酸、脱氧核糖核酸。

华山论剑

1953年2月28日，沃森（James D. Watson，1928~ ）禁不住拧自己一把，看看自己是不是在做梦，一时盘算着至少得有一套能与克里克英国绅士相配套的服装。和沃森内在含蓄的兴奋不同，克里克（F.H.C.Crick，1916~ 2004）是个大嗓门。他一冲进剑桥的一家小酒吧，就兴奋地嚷道："我和沃森已经找到生命的秘密了。"酒吧里的人都惊奇地看着他，不知道他在说什么。克里克感觉自己似乎有些失礼，慌忙走到吧台前要了一杯酒，庆祝他们刚刚搭建起来的成就——DNA的双螺旋结构。

沃森和克里克决定用抛硬币的方式来决定他们在论文署名上面的排序，结果沃森赢得了这一小小的赌局，于是就有了传说中的"沃森和克里克"。当时剑桥的一些家伙很搞笑地把"沃森和克里克"的双螺旋结构，简写成他们第一个英文字母组合的"WC"双螺旋结构。50多年过去了，沃森和克里克的双螺旋结构并没有被马桶里的抽水机冲走，这些家伙反倒因为这一嘲笑在历史上留下了一个陈迹。

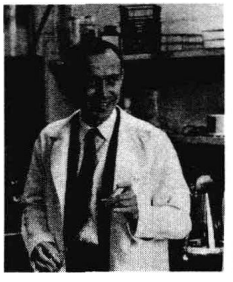
少侠相逢共一笑

1951年，伦敦的秋天来得还不算太早，但街道两旁的梧桐树已经泛黄，显露出醉人的秋意。沃森匆匆而行，还无暇欣赏这美丽的异域风光。他径直走进卡文迪什实验室，看到有个人正在那里工作。没有打招呼，他直愣愣地问："可以在这里工作吗？""当然行。"那个叫做佩鲁茨的人说。

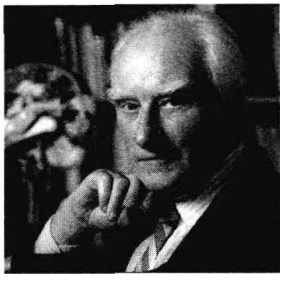
沃森无论从哪个方面说都是一个神童。他1928年生于美国的芝加哥，15岁就进入当地大学实验班学习动物学，19岁大学毕业时到印第安纳大学师从著名的卢里亚做博士研究，22岁就在哥本哈根做利用放射性磷标记病毒侵入细菌DNA的实验，这和当时很前卫的赫尔西和蔡斯的韦林搅拌器实验十分相似。

和德尔布吕克、卢里亚、赫尔西不同的是，沃森非常年轻，更容易接受和理解DNA

就是生命的遗传物质这一核心观念。1951 年 5 月，沃森以年轻的博士身份参加在那不勒斯召开的一次生物学会议，他以一种狂热的宗教般的情感投注于 DNA。他有幸听到了英国物理学家威尔金斯关于 DNA 的 X 射线衍射讲座，这使他确信 DNA 就是遗传物质，而确定 DNA 的结构将会是生物学中最伟大的发现。这真是一个伟大的预见！但威尔金斯对沃森的热情并没有给予积极的回应，沃森决定去剑桥的卡文迪什实验室，因为那里的分子结构研究也非常前沿。



沃　森
（James D. Watson）



克里克
（F. H. C. Crick）

事实证明沃森的选择是对的。这里不但有高超的 X 射线衍射技术，还有上帝给他安排好的搭档克里克。克里克 1916 年出生于英格兰的北安普顿。1938 年，22 岁的他就获得了伦敦大学学院的物理学硕士学位，但随之而来的第二次世界大战毁掉了他攻读博士学位的实验设备。薛定谔的《生命是什么？》和鲍林的化学成就激发了他的想象力，使他从物理学转向生物学，从而加入了佩鲁茨在卡文迪什的研究组，希望研究 X 射线对蛋白质的作用，借此获得博士学位。沃森来到剑桥的时候，克里克刚好 35 岁。共同的傲慢和鲁莽使他们走在一起，克里克认为 DNA 比蛋白质更重要，沃森说能在剑桥碰到这样一位天才真是三生有幸。沃森尤其高兴的是，他从此不必再学 X 射线衍射技术了，这正是他的导师卢里亚送他来此的目的。

沃森和克里克从此天天扯着大嗓门，高谈阔论 DNA 的化学结构，对别人的工作指指点点。他们的这种工作风格显然影响到了剑桥的其他研究人员，有人建议他们干脆搬到一个办公室，关上门，随便怎么说。他们愣了一下，马上附和："太好了！我们怎么没想到？"

并蒂荷花左右枝

就在沃森和克里克滔滔不绝地谈论 DNA 结构问题的时候，已经有人走到了他们

链 接 Link

● 富兰克林的遗憾

在1953年的DNA论剑过程中，富兰克林凭借着扎实的功底和训练有素的方法拍摄出了最清晰的DNA衍射图样。可她的女性身份在当时的科学界是一个障碍。她与威尔金斯的紧张关系也阻挡了他们的研究更上一层楼。她孤僻严谨的研究风格和周围喜好调侃的克里克等人格格不入。她出身名门，却不修边幅，献身科学，终身未嫁。1956年她被诊断出患有癌症，手术后仍坚持研究工作，终于1958年过世。4年之后，沃森等人站在了诺贝尔奖的领奖台，可富兰克林却榜上无名。因为诺贝尔奖不授予已经逝世的科学家。

● 双螺旋模型的意义

DNA双螺旋模型的意义不仅在于探明了DNA分子的结构，更重要的是它还揭示了DNA复制的机制，为后来的DNA扩增技术、人类基因组计划、基因治疗疾病、基因检测等诸多的基因技术和基因工程打下了一个基础。甚至有人预测，因为每个人的DNA序列都是独一无二的，是特有的生命标记，因此在21世纪很可能将每个人的DNA芯片作为身份证，这种身份证最大的特点就是无法伪造。

的前面。那就是英国剑桥大学国王学院的富兰克林和威尔金斯。威尔金斯与克里克同岁，1916年生于新西兰。但他6岁就到了英格兰，1938年毕业于剑桥大学，1940年就获得了博士学位，并曾经参与了著名的曼哈顿计划。1950年他成为国王学院生物物理研究室助理主任。此时他得到其他实验室送来的一份纯净的DNA礼物，并马上运用X射线衍射设备拍摄了清晰的图样照片。但他需要更专业的人员来解释这些图样，而富兰克林正是一位合适的人选。

富兰克林生于1920年，在剑桥获得物理化学学位。她对分子生物学的了解非常有限，但却是X射线衍射技术专家，这对于解决DNA的双螺旋结构来说是一个关键优势。威尔金斯和富兰克林的合作本来非常具有希望，他们在1951年9月的DNA研究就已经走在了所有人的前面，他们甚至就要到达胜利的终点，成功就只差一步。

威尔金斯和富兰克林的关系越来越紧张，要跨出这关键的最后一步看来是异常艰难。当时的富兰克林是世界上唯一一位适合用X射线衍射技术研究DNA结构的科学家，可她是个女的，周围都是男性科学家，自己明显受到了歧视和孤立。威尔金斯甚至把她看作刚刚入门的小家伙，而不是一位训练有素的科学家。富兰克林后来不得不离开国王学院，到伦敦大学伯克贝克学院研究烟草花叶病毒，虽然她此时还兼着国王学院的研究任务，可与威尔金斯的合作实质上陷于停顿。这就给了沃森和克里克一个喘气的机会。

持矛竖盾抗鲍林

威尔金斯为了打探富兰克林的DNA研究近

况，特地召开了一次小范围的学术研讨会。威尔金斯和克里克的关系不错，就邀请了其中之一的沃森前来参加。

沃森在此次学术讨论会上发现了富兰克林的 X 射线衍射图样，非常震惊。图样中 DNA 的螺旋结构非常清楚，毋庸置疑。沃森回去之后马上激动地向克里克通报了他掌握的新情况，可他太过自信，没有做任何的笔录，已经记不清楚富兰克林 DNA 样品测量当中水的精确含量。他把一个错误的数字告诉了克里克，但他们两人都没有察觉，而是带着这一关键性的错误信息，异常激动地不断摆弄分子模型。

沃森和克里克越来越认识到他们正在从事的工作既是一项挑战，也是一个竞赛。甚至连当时最伟大的化学家鲍林也加入这一战团。鲍林（Linus Pauling，1901 ~ 1994）是美国著名的化学家，1931 年就将量子力学运用于化学，阐明了化学键的本质，这使他在 1954 年获得了诺贝尔化学奖。1950 年，鲍林发现蛋白质的 α 螺旋结构，此后转入 DNA 结构的研究。鲍林对于沃森和克里克既是一座山峰，也是一位能够借鉴的对手。鲍林对于蛋白质 α 螺旋结构的工作启发他们运用结构化学，运用模型方法，运用纸板和铁丝。用沃森的话说，就是要“模仿鲍林，以其之矛攻其之盾”。

几个星期以后，沃森和克里克相当肯定地拿出了他们的 DNA 三链螺旋结构。他们志得意满地邀请威尔金斯前来参观他们的模型。可富兰克林也来了。富兰克林一眼就看出了他们的错误，沃森和克里克三链结构当中水的含量几乎是假定的 10 倍。

富兰克林并没有嘲笑他们，可卡文迪什实验室主任以他们的研究和国王学院的课题相同为由禁止他们继续研究 DNA。沃森被迫继续研究病毒，而克里克也回到自己的蛋白质研究中。失望之余的沃森和克里克还把模型的装配架给了威尔金斯和富兰克林，并劝说他们制作模型。但威尔金斯和富兰克林的看法已定，认为模型不是解决 DNA 结构的方法，他们从来没有使用过模型装配元件。

拆招碱基潜水深

沃森和克里克手是闲了下来，但脑子并没有停下。他们把 DNA 的本质留在大脑深处进行思考。

1952 年 6 月，在听完一位天文学家有关宇宙特性的报告后，克里克和格里菲思走出报告厅，一边谈论着宇宙的稳定性和同一性问题，一边闲扯着 DNA 碱基结合的稳定性。格里菲思在克里克的建议下很快就找出了不同碱基的配对方法。腺嘌呤吸引胸腺嘧啶，鸟嘌呤吸引胞嘧啶。克里克几乎马上意识到这对生命的复制是多么重要。如果把一对 CT 和一对 AG 分开，让自由的碱基与它们配对，重复进行这一过程就会

获得两对 CT 和 AG。可克里克和沃森还是错失良机，因为克里克没有意识到嘌呤与嘧啶配对的方式，也没有意识到碱基配对牵涉到的氢键问题。

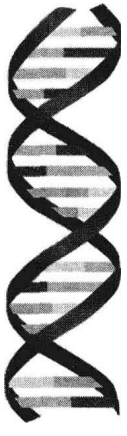
就在这一紧要关头，美国化学家查加夫访问卡文迪什实验室。查加夫虽然对于沃森和克里克的工作表示了轻蔑，但是他说，腺嘌呤的量总是等于胸腺嘧啶，鸟嘌呤的量和胞嘧啶的量一样多。嘌呤和嘧啶的这种互补机制，就如同配对的钥匙和锁的数量总是相同的一样。这一过硬的数据使克里克有了一种触电的感觉，他突然想到了格里菲思先前的见解，二者是多么的吻合呀！

虽然手上有了这么多的证据，但沃森和克里克还是不忙于动手，毕竟先前的三链教训还刚刚过去没有多久。何况富兰克林早就走入了死胡同，放弃了 DNA 的螺旋结构想法。所谓高手过招，一剑封喉。这次要等待更加成熟的时机。

见招拆招剑封喉

鲍林的儿子彼得在剑桥读研究生，他是沃森的好朋友。1952 年 12 月鲍林在给彼得的信中提到他已经发现了 DNA 的结构。彼得知道沃森和克里克也在搞这个研究，马上把这个信息告诉了沃森。沃森乍听之下，简直是惊呆了，担心他们的雄心和工作毁于一旦，于是怂恿彼得把他父亲的论文借来一看。

1953 年 1 月，彼得拿到了父亲的论文副本。还没等克里克说要看，沃森就抢先从彼得的外衣口袋里把它抽了出来，急切地翻阅起来。沃森很快就觉察到鲍林的模型有点不对劲。鲍林犯了一个沃森和克里克曾经犯过的错误，他提出的模型是一个以糖和磷酸骨架为中心的三条链的螺旋结构。他仔细地把示意图研究了一番，才恍然大悟。



DNA 双螺旋结构

原来鲍林模型里的磷酸基团没有离子化。从某种意义上来说，鲍林的核酸根本就不是一种酸，可 DNA 首先是一种酸。最伟大的化学家鲍林居然犯了一个常识性的错误。沃森与克里克既庆幸又紧张，因为鲍林等论文发表的时候，肯定会发现自己的错误，待到鲍林杀个回马枪，全力研究 DNA 的结构时，他们的机会就很小了。沃森和克里克算来算去最多只有 6 个多星期的时间。

在收到鲍林的论文后几天，沃森把它带给了威尔金斯和富兰克林。威尔金斯在随后的聊天中偷偷告诉沃森富兰克林拍到的最好的 DNA 照片叫做 B 型，而且他还印了一张富兰克林的照片。沃森看到照片的一刹那，简直是目瞪口呆。照

片非常清晰，排列非常简单，象征螺旋结构的黑十字非常清楚。沃森的直觉也在告诉他，成双配对正是生物学中的普遍现象。所以 DNA 一定是双链螺旋模型结构。

回到卡文迪什以后，沃森和克里克随后就在卡文迪什的机械车间按照 DNA 不同成分的比例，再次重新摆弄他们的分子模型。在克里克对 X 射线照片解释的基础上，沃森按照一个同事的建议用纸板重新做出含有 4 个碱基的模型。这次的模型当然是双链，可命运似乎总和他们捉点迷藏，他们搭建起来的模型与实验数据不符。非常搞笑的是，在这一紧张的比赛时刻，鲍林以前的同事、著名的氢键专家多诺霍到访。多诺霍告诉沃森和克里克，他们从教科书上学到的碱基结合的形式是错误的，并告诉了他们氢键形成的另外一种形式。虽然沃森和克里克花了一个多星期才理解了多诺霍的指点，可他们做起来一点也不含糊，新的互补对重叠得非常出色。当沃森和克里克将两条链的每条骨架朝向里面时，它们搭配得非常好，非常完美。模型和 X 射线衍射图样完全一致。这时，历史的指针指向了 1953 年 3 月 7 日，星期六。

沃森和克里克把他们的模型展示出来，让同行来欣赏批评。模型的完善和出色终于使大家承认了 DNA 的双螺旋结构。至此，发生在沃森克里克、威尔金斯富兰克林、鲍林之间的智力竞赛终于宣告结束。沃森、克里克和威尔金斯为此共享 1962 年的诺贝尔生理学或医学奖。

问　题

一问一答

1. 人体约有多少个细胞？
2. 人体 23 条染色体中约包含多少个基因？
3. DNA 两条链的对应碱基是如何配对的？

答　案

1. 100 万亿个。
2. 10 万个基因。
3. A 与 T，C 与 G。

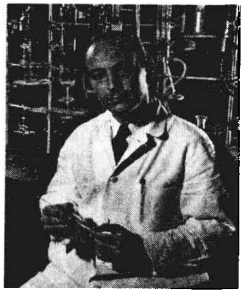
酶的情人

2006年诺贝尔化学奖获得者罗杰·科恩伯格，是阿瑟·科恩伯格的儿子，而阿瑟·科恩伯格正是1959年的诺贝尔生理学或医学奖的获得者。

说起老科恩伯格，坊间还流传着他的一件趣事。话说老科恩伯格在湖边正全神贯注地思考问题，有一位外科医生就在湖边不远处散步。这时候有人落水，那位外科医生赶忙脱掉衣服潜入水中，把落水者救上岸。接着又有第二人落水，外科医生又赶忙跳水救人。等到外科医生把第二位落水者救上岸时，已经有些筋疲力尽了。这时候，第三个人又落水了。外科医生已经很疲惫了，就想让距离不远的老科恩伯格帮忙。只见老科恩伯格慢吞吞地说："我正在考虑一些事情，我努力想弄清是谁把这些人扔进湖里的。"

这个故事虽然有些离奇，不太真实，却也说明了科恩伯格的一个性格特点：好钻研，思维有异于常人。接下来就让我们认识一下这位科学怪杰吧。

科学怪杰



阿瑟·科恩伯格
（Arthur Kornberg）

阿瑟·科恩伯格（Arthur Kornberg，1918 ~ 2007）1918年3月出生在纽约市，他的父母都是奥地利人，1900年移民美国。科恩伯格从小就是一个神童，他还在布鲁克林读书时，就是一名知识接受能力很强的学生。在当时，让成绩优异的学生跳级是一种风气，科恩伯格连跳两级，当他准备第三次跳级时，他的家庭顾虑到他的社会行为能力的培养，从而阻止了他的再次跳级行动。后来，科恩伯格进入著名的林肯高级中学就读，仍然比其他同学早一年完成学业。之后，科恩伯格进入了纽约城市学院，并在1937年毕业，4年之后他获得罗切

斯特大学的医学博士学位。

在罗切斯特大学期间，科恩伯格作为一名实习医生，除了接受医学训练之外，还埋头给各种各样的病人看病。然而，科恩伯格并不满足于给病人看病，他要搞清楚病症背后的机制和原理。他发现自己血液当中的胆红素有点偏高，有点轻微的黄疸，专业的叫法是吉尔伯特综合征。他对自己的同学进行了调查，还千方百计弄到了一张实验桌，每当深夜来临的时候，他就独自一人趴在屋里分析收集上来的数据。他将自己的研究成果发表在1942年的《临床研究》期刊上。这篇文章初步展示了科恩伯格的研究才华，引起了美国国立卫生研究院院长的注意。院长四处找他，发现他此时正在美国的一艘军用船只上作为一名医生服役，立刻把他调到美国国立卫生研究院的营养学实验室工作。

科恩伯格在营养学实验室的最主要工作，就是研究老鼠。他每天要用特制的食物喂老鼠，以便了解老鼠在各种条件下所需要的维生素和矿物质。也就是在这里，科恩伯格开始对酶感兴趣，兴奋地盘算着如何进行更多更有意义的研究。

名师出高徒

奥乔亚（Severo Ochoa，1905 ~ 1993）个头比较矮小，肤色浅黑，是西班牙人。1905年出生在西班牙的西北部，7岁丧父，从此与母亲相依为命。后来，他在1906年诺贝尔生理学或医学奖获得者拉蒙－卡哈尔著作的影响下，开始对生物学感兴趣。18岁的时候，奥乔亚考入著名的马德里大学医学系，希望师从拉蒙－卡哈尔，可是此时的拉蒙－卡哈尔已经退休。6年之后，奥乔亚就获得了该大学的医学博士学位。

奥乔亚（Severo Ochoa）

毕业之后，奥乔亚在很多研究所之间辗转来回。第二次世界大战期间奔赴美国，后来来到纽约大学医学院。他刚开始讲一口西班牙腔调的英语，鹰钩鼻子异常生硬和严厉，给人第一印象就是很难接近。可是当你真正和他熟悉起来的时候，你就会发现他非常善于言谈。到美国没有几年，奥乔亚就显示出非凡的研究才能，在美国的生化学界站稳了脚跟，尽人皆知，非常具有影响力。

1946年，科恩伯格来到奥乔亚在纽约大学的实验室，师从奥乔亚研究酶。奥乔亚除了在自己的实验室培训科恩伯格外，还容许他在夏天来临的时候到哥伦比亚大学参加生化方面的短期培训班，以便掌握酶提纯的相关技术，毕竟先前的科恩伯格是一位医生。

所谓名师出高徒，从奥乔亚那里科恩伯格学到了不少东西。有一天已经很晚了，他们把已经收集在离心管中的酶溶解，科恩伯格把最后一瓶酶溶液倒入量筒。这时他不小心打翻了堆在实验工作台上的玻璃瓶，玻璃瓶殃及量筒，量筒中刚刚装入的溶液洒在了地板上。垂头丧气的科恩伯格随后不久就回家了，奥乔亚还特地打电话安慰他。

第二天早上科恩伯格回到实验室，一眼就瞥见了最后一部分本该倒掉的离心管中的溶液，现在它却留在冰箱的冰冻室里。科恩伯格预感到了什么，因为残余的液体有点混浊。他把这些液体离心、溶解，然后分析。上帝啊！这里面竟然含有大部分的活性酶，比他们先前最好的标本的纯度还要高好几倍。

酶的热恋

1953年，DNA双螺旋结构模型被沃森与克里克确立，这犹如一道闪电，照亮了整个分子生物学的研究领域。沃森和克里克在他们发表于《自然》杂志的那篇论文中就已经明确提出了模型中的碱基配对原则和遗传物质的复制有关。紧接着他们又立刻提出DNA分子自我复制的可能机制，使生物学家们一下子就接受了基因的物质本性就是DNA。但是DNA双螺旋结构虽然是以众多的实验结果为依据，但它本身却有待于进一步的实验证明。尤其是，DNA果真是一种能自我复制的分子吗？

在20世纪50年代的中后期，科恩伯格正是带着以上的疑问开始研究的。而这又跟他

链接 Link

● 老而弥坚

作为酶的情人，科恩伯格先后发现了30多种酶，其中DNA聚合酶更为他赢得了诺贝尔奖。然后在1967年，他又合成了第一个具有生物功能的病毒 $\phi \times 174$。2006年当小科恩伯格获得诺贝尔奖的时候，老科恩伯格非常高兴，但所有的光环并没有改变老科恩伯格的生活习惯，也没有改变他的研究兴趣。此时的他仍然在斯坦福进行着他的研究工作，并撰写一些科学研究的回忆录。

● 衍生PCR

到目前为止人类已经为1000多种病毒、细菌、真菌、植物、动物等基因组的DNA测定顺序。而DNA测序的"源头"，则是科恩伯格的DNA体外合成实验。

1985年，美国生物化学家穆利斯建立了"聚合酶链反应"的PCR技术，很快就成为进行基因克隆、基因定位、DNA重组与表达、基因结构分析和功能检测、法医DNA鉴定等领域中应用最为广泛的分子遗传学实验技术。而从原理上说，PCR简直就是科恩伯格DNA体外合成实验的直接延伸。PCR完成的DNA体外扩增实质上就是循环多次的DNA体外合成。说PCR是由早它30年的科恩伯格实验衍生而来，是一点不过分的。

们对酶的关注有关。

当科恩伯格在美国国立卫生研究院对小老鼠感到厌烦的时候，他就开始了对酶的追逐。后来，他出任美国国立卫生研究院酶和新陈代谢部门主任。而当他一旦锁定了酶，就再也没有改变过，这注定了他和酶一生的缘分。酶这个单词本身来自希腊语，意思是在酵母中，人类对它们的认识最初是和酿酒发酵有关。随着人类对酶的认识的加深，渐渐知道酶是一种无处不在的生物体，它们多愁善感，本领超强，可以作为催化剂，为化学家服务，制造、合成很多极为特殊的物质。

那么，酶到底是什么呢？用科恩伯格的话说，酶就是由一条或多条氨基酸链组成的大分子蛋白质，这种蛋白质由于链中单元结构不相同，即氨基酸的排列不同，而展现了不同的性能，酶能利用这些特性来抓、握、拉长、弯曲它所作用的分子，从而使分子的反应提高了数百倍甚至千余倍。可是，酶的研究异常艰难和复杂，一般的科学家都力求躲开，但聪颖的科恩伯格却咬住了酶，认为酶的复杂程度对他刚刚好，他相信DNA本身是没有生命的，真正赋予细胞生命和个性的是酶。科恩伯格带着他对酶的爱情开始了对DNA复制机制的思索。DNA是采用什么机制从简单的分子合成而来的？

人造RNA

科恩伯格的导师奥乔亚最重要的一项发现是在1954年做出的，非常具有文学色彩。当时他已经正式成为纽约大学的生化教授和生化系主任。他让实验室的一名女技术员把一种合成腺苷三磷酶的催化酶分离出来。可是那天女技术员碰巧有事回家，她就终止了实验，将调配好的混合溶液烧杯放进冰箱冷藏，准备第二天再完成分离提取工作。这似乎就是先前科恩伯格打碎量筒的另外一个翻版。反正第二天当这名女技术员打开冰箱的时候，她大吃一惊，因为前一天她放在冰箱里的混合溶液已经凝固，就像鱼肉的冻子一样。女技术员赶忙把这杯“冻子”放到一边，又急匆匆重新调了一杯实验用的混合溶液，准备接着做奥乔亚安排好的实验。

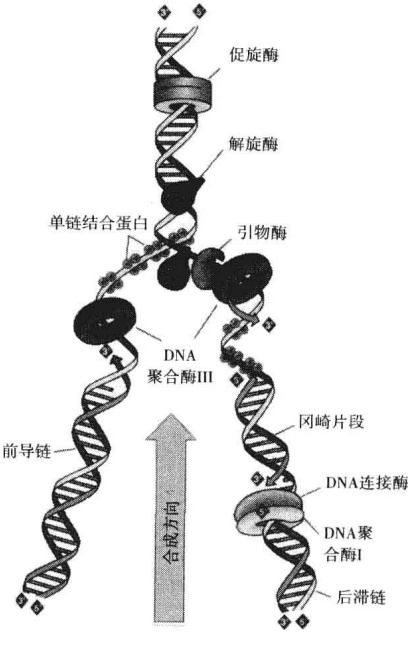
奥乔亚这个人有个优点，那就是每天到实验室都很早。那天碰巧他又早早来到了实验室，随便问问技术员，有没有什么新的发现，这就像公司同事之间互相说着早上好一样。女技术员当时十分抱歉，说她前一天有事终止了实验，正准备着把实验做下去。这时，奥乔亚一眼看到了女技术员刚刚从冰箱拿出来的凝固“冻子”。只见他走过去，拿起烧杯，仔细地端详了好一会儿。然后他突然兴奋地抱住女技术员，大声喊道：“我发现了！我发现了能够合成核糖核酸的酶了！”

奥乔亚立即召集研究室的所有研究人员开会，要求他们暂时放弃其他的工作，全力分离提取新发现的核糖核酸酶。经过诸多实验人员的努力，奥乔亚从一种菌株中分离出了合成核糖核酸的酶。他把这种酶加入一种核苷酸，让核苷酸发生酶促反应，结果核苷酸出现惊人的增长，溶液变稠而成糊状。这标志着长而细的 RNA 分子已经形成。奥乔亚他们合成了人工的核糖核酸！

人造 DNA

在沃森和克里克做出他们的伟大发现的时候，科恩伯格刚好来到华盛顿大学，就任微生物系主任。在此，他继续用酶做实验，研究 DNA 的复制机制。随着导师奥乔亚发现了合成 RNA 的聚合酶，科恩伯格开始运用合成 RNA 时采用的类似方法，在体外试管内进行合成 DNA 的实验。

科恩伯格的感觉非常准确，这次他又把宝押对了。他猜测大肠杆菌的细胞内必有合成 DNA 所需的酶。然后，他就开始思考如何能够从大肠杆菌中提纯这种酶。由于有了导师的工作作参考，科恩伯格的实验进展还算顺利，没有多久他们终于如愿以偿，从大肠杆菌中分离并提纯了 DNA 聚合酶。



大肠杆菌 DNA 复制模型

1955 年，或者稍微晚一些的时候，科恩伯格继续借鉴奥乔亚的方法，把大肠杆菌磨碎，用放射性同位素标记 4 种脱氧核苷三磷酸，以便进行跟踪，再把被跟踪的脱氧核苷三磷酸原料置入大肠杆菌的提取液，最后再放入一点点大肠杆菌 DNA 作为“模板”。

科恩伯格把这些混合液放在 37℃的温度条件下，静置 30 分钟，结果发现经过放射性标记的脱氧核苷三磷酸已经进入 DNA，这说明有新合成的 DNA 分子。科恩伯格测定了新生成的 DNA 的碱基组成，发现它们同各自的范本 DNA 组成惊人地相似，这就充分证明新合成的 DNA 的特异性是由所加入的那一点点模板 DNA 所决定的，只不过数量大大增加了而已。DNA 果然是一种能自我复制的分子！

1956 年，科恩伯格将他的研究成果予以发表。三年之后的 1959 年，他和导师奥乔亚一起就因为发现 RNA 和 DNA 的生物合成机制获得诺贝尔生理学或医学奖。

问　题

一问一答

1. 科恩伯格最初人工合成的 DNA 是否具有遗传活性？
2. 科恩伯格和奥乔亚的研究成果有什么现实意义？

答　案

1. 科恩伯格最初合成的 DNA 不具有遗传活性。
2. 标志人类首次掌握了制造遗传物质的方法，进而为治疗遗传疾病开辟了道路。

科学战士

相传法国巴斯德研究所的雅各布（Francois Jacob，1920 ～ ）到美国出差，回来的时候看到美国制造的搅拌器小巧精美，在美国的家庭妇女中很是流行，就买了一个当作礼物送给自己的夫人，希望夫人可以在厨房中创造更多的惊喜。可雅夫人是位钢琴家，估计不是非常精通厨艺，她只会烧些法国菜，搅拌器几乎没有什么用，连搁在家里面的耐心都没有。我们的雅教授只好把搅拌器搁到实验室。没想到，这台搅拌器在厨房找不到合适的位置，却在实验室创造了辉煌。雅教授和研究所的其他成员一起，利用这台搅拌器对细菌样品进行搅拌，从而发现了细菌过性生活的具体步骤，大大发展了莱德伯格的学说。于是坊间盛传雅教授用搅拌机搅拌出一个诺贝尔奖。那么事实究竟怎样呢？

塞翁失马

雅各布1920年出生于法国的南锡，家庭条件还算不错，父亲经商可以赚到不少钞票。他的爷爷据说是一位颇有造诣的数学家。也许他爷爷研究数学的态度给他造成了不好的影响，他极其讨厌数学，而是想当医生。雅各布在巴黎大学医学院就读期间，第二次世界大战爆发，法国被德军占领，他积极参加了戴高乐的流亡政府，作为军医活跃在北非战场。在著名的诺曼底战役中，雅各布身负重伤，几乎丧命。医生们从他体内取出20块弹片，可剩下8块弹片一直留在体内。为此，他得到第二次世界大战中法国的最高军事勋章——解放十字勋章。

雅各布
（Francois Jacob）

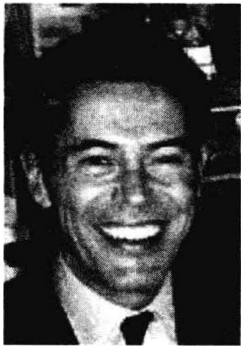
战后，他又返回医学院，继续学习，用两年的时间就学完了4年课程。可由于他胳膊上残留有弹片，落下了残疾，

故此不能再当外科医生，不知道该干点什么。后来他读到了薛定谔的《生命是什么？》一书，大受启发，决定改学生物学。这真是一个大胆的举动。要知道，他虽然对医学所知不少，可他对生物学绝对是无所知的。可他有一种感觉，遗传学、核酸、细菌正在变得越来越迷人，他试图在法国找到一个合适的地方。在朋友的推荐下，他决定到巴斯德研究所碰碰运气。

当时二战的硝烟刚刚尘埃落定，百废待兴，人们都在寻找适合自己的事情做。雅各布怀着对遗传学的强烈爱好找到巴斯德研究所的雷沃夫，他告诉了雷沃夫自己的无知和对知识的渴望。可想而知雷沃夫怎么会答应，比雅各布功底好的人都在那儿排队呢，雅各布一边待着吧。但是雅各布凭着对真理的爱好一连找了雷沃夫六七次，这真有些程门立雪的味道。雷沃夫看到了雅各布的诚心，望着他深蓝色的大眼睛说："你有兴趣对噬菌体做工作吗？"雅各布结结巴巴地说："正合我意。"

"海龟"

雅各布是在喝下午茶的时候认识莫诺（Jacques Monod，1910 ~ 1976）的。莫诺家族是法国胡格诺教徒中的名门望族。莫诺生在巴黎，小时候跟随父亲搬到法国南部地中海城市戛纳，在景色优美的戛纳长大。莫诺的父亲背叛了家族当牧师和公务员的传统，对音乐和学术感兴趣，成为一位职业画家，爱好音乐和读书，并且是达尔文进化论的一个支持者。父亲的影响使科学和艺术在莫诺血液当中达成了一个完美的结合。



莫　诺
（Jacques Monod）

1928 年，莫诺进入巴黎大学生物系，1931 年获学士学位。在北部生物实验站实习期间，莫诺结识了泰希和雷沃夫（Lwoff，1902 ~ 1994）等法国著名的生物学家，他们对莫诺的科学生涯具有十分重要的影响，特别是雷沃夫一直是莫诺的老师、同事和挚友。但真正对莫诺的科研生涯起到关键作用的是遗传学家伊弗路斯。伊弗路斯曾经在美国摩尔根的果蝇实验室待过一阵，知道法国的遗传学跟美国同行的差距有 20 年。他极力想改变法国遗传学的落后面貌，因此寻找到一个机会就带领莫诺到美国的摩尔根实验室，接受最前沿生物学的训练。莫诺深受摩尔根小组学风的影响，从此真正步入遗传学研究领域。

经过一年的美国深造，莫诺怀着对生物学的强烈兴趣回到了他的祖国。想起在美

国加州理工学院摩尔根实验室受到的严格、扎实的遗传学基础知识训练和同事之间经常进行的自由、紧张、无拘无束的学术讨论，他就踌躇满志，决定在巴黎大干一场。

雅各布对于莫诺的科研经历和水平异常佩服，莫诺为雅各布的直觉和强烈的遗传学求知欲所感动。他们两个“一见钟情”，发现彼此的互补性很大。莫诺思维严谨，说话逻辑性很强，但雅各布对任何事物都有新鲜感，有一种难以名状的直觉。他们决定在一起工作，共同研究遗传学当中的问题。

二次生长曲线

由于雅各布初来乍到，莫诺向雅各布介绍了自己的研究内容和新近发现的问题。原来，早在巴黎大学动物学实验室，莫诺就因为博士论文的问题请教过雷沃夫。雷沃夫告诉他，要研究生长问题，纤毛虫相对来说太复杂，不是一种很好的材料，不如改用大肠杆菌，那是一种理想的遗传学实验材料。莫诺听从了雷沃夫的意见，决定用大肠杆菌来做细菌生长的动力学实验。由于已经测定了在不同糖分存在下的细菌生长曲线，莫诺想尝试一下在混合糖分中细菌的生长情况。

莫诺让大肠杆菌在含有葡萄糖

链接 Link

- **操纵子**

在分子遗传学中，把一个操纵基因控制下的一组相邻的结构基因以及启动子和调节基因，统称为操纵子。操纵子是原核生物的基因在转录水平上进行调控的一个功能单位。大肠杆菌乳糖分解代谢中的操纵子，叫做乳糖操纵子。比如单细胞的细菌，就能够根据环境的变化，开启或关闭某些基因，以便迅速合成它所需要的蛋白质，停止合成它不需要的蛋白质。生物体内的基因之所以能够有序地表达，是因为细胞内存在着对基因表达的调控机制，这种调控机制是生物体所不可缺少的。

- **基因调控**

从大肠杆菌乳糖代谢的调控过程可以看出，细胞并不是任何时刻都能够产生利用乳糖的酶，只有在环境中有乳糖存在时，才能产生这些酶。这说明基因表达的调控确保细胞只是在需要某种酶时，才会去合成它，这样才不会浪费细胞中的物质和能量，才能适应外界环境的不断变化。

人体每个细胞核中都含有10万～15万个基因，即使简单的大肠杆菌也有3000个基因。这些基因不可能同时发挥作用，每一个细胞并不是无限地生长。使眼睛和毛发发黑的基因，应该只在眼细胞和毛发中发挥作用，在眼睛和毛发以外不发生作用，不会产生黑色素。再比如红细胞只能合成血红蛋白，小淋巴细胞只能合成免疫球蛋白，等等。这些细胞的有序表达都要受到操纵基因的调控。要知道，一个直径只有千分之几毫米的细胞就包含了几十万种化学反应，它要求化学反应的精确性和时间性，执行决不能出错，否则生命可能受到威胁。

和乳糖的培养基上生长，细菌首先利用葡萄糖，等葡萄糖用完以后它就利用乳糖。但是，奇怪的是，莫诺发现，细菌在利用这两种糖分的转变期间发生了生长停顿。也就是说大肠杆菌在利用完葡萄糖之后，并不是马上分解乳糖，而是像人一样“歇了一会儿”，才重新开始工作的。反映在曲线上就是在两段上升的曲线之间有一段小的直线平坦期。莫诺称之为“二次生长曲线”，但是他对于这个曲线的原因却无从解释。

后来，第二次世界大战爆发，巴黎沦陷。莫诺参加了反法西斯的地下斗争，在1943年因为受到搜捕被迫离开巴黎大学，转到巴斯德研究所雷沃夫实验室，一边从事反法西斯斗争，一边研究细菌中的适应酶问题。直到战争结束，莫诺才又全力投入科学研究。

莫诺努力在遗传学的研究中搜索“二次生长曲线”研究。因为他曾经在摩尔根实验室学习过一年，摩尔根《遗传学对医学和生理学的贡献》一文对他产生了影响，正是在这篇演讲中，摩尔根首次提出了富于魅力的基因调控概念。后来在冷泉港的夏季交流讨论中，麦克林托克的遗传控制因子的概念也对他留下了深刻的印象。但是他一直没有对这个问题作出一个令人满意的解释。

雅各布到来的时候，莫诺已经选择出两种细菌突变体，一种突变体不能生产合成乳糖的酶，另一种突变体即使在没有任何诱导酶存在的情况下也可以合成乳糖，因此能够自行产生诱导酶。根据孟德尔定律，决定能合成酶的为显性基因，需要在诱导物存在的情况下才能合成乳糖的不能合成酶的为隐性基因。

所以，雅各布和莫诺现在要面对的问题是搞清楚这两对基因是如何联系的。整整几年，雅各布几乎每天都在莫诺的办公室和莫诺一起花费几个小时的时间，一半时间在讨论，一半时间在黑板上画模型。

“睡衣实验”操纵子

1957年9月，美国加州伯克利大学病毒实验室的帕迪（Arthur Pardee）利用休假来到莫诺的实验室工作，这使莫诺和雅各布如虎添翼。他们三人共同进行一项用细菌遗传分析研究乳糖体系的计划，这就是在科学史上十分有名的所谓“Pa Ja Mo 实验”，Pa、Ja、Mo 分别为三人姓名的前两个字母。由于该实验的简写和英文单词睡衣（pajamas）发音相似，故而被人幽默地称作“睡衣实验”。

“睡衣实验”的主要内容就是，将莫诺分离出来的几种大肠杆菌的细菌突变体进行杂交，然后记录酶产生的时间和酶活性的增长速度。这是一项耗时耗力又枯燥乏味的劳动。然而，该实验却催生了一个崭新的遗传理论——基因调控理论。

莫诺和雅各布等人经过对实验数据的分析后认为，两种基因之间的差别，主要在于其中一种基因决定了一种阻遏物的合成，当阻遏物存在时，酶就无法合成，所以必须有诱导物存在，以便去掉该阻遏物，而发生突变的基因因为无法合成阻遏物，没有阻挡，因此无论有无乳糖存在，酶都能合成。他们进一步提出，控制蛋白质合成的基因旁边有一个开关基因，阻遏物就是通过与该开关基因的结合来控制合成蛋白质基因的表达的。这就是操纵子学说。当乳糖加入时，它就和操纵基因上的阻遏物结合，使阻遏物失去效用，于是表达蛋白质的结构基因开始合成消化乳糖的酶。而这段过程需要一小段时间，所以就表现为两次曲线的间歇期。现在，莫诺的“二次生长曲线”终于得到了令人满意的说明。

1961 年，莫诺执笔，将他们的实验和理论写成长篇报告《蛋白质合成的遗传调节机制》，与雅各布联合署名，发表在 1961 年英国的《分子生物学》杂志上。文章甫一发表就引起生物学家强烈反响，较之 DNA 双螺旋结构的发现有过之而无不及。莫诺和雅各布的成果使遗传密码的实验研究得以开始，因而使分子遗传学的整个体系得以建立，意义十分深远。为此，莫诺、雅各布和雷沃夫“由于酶的遗传控制和病毒合成方面的发现”在 1965 年荣获诺贝尔生理学或医学奖。这是自 1935 年居里夫妇获诺贝尔化学奖 30 年后法国人再次获奖，为法国赢得了光彩。

问　题

一问一答

1. 戴高乐曾经说过，法国有三样东西千万不要去动，是哪三样？
2. “不当医生，就拿诺奖”指的是哪位科学家？
3. 帕迪、莫诺、雅各布的实验为什么被称为“睡衣实验”？

答　案

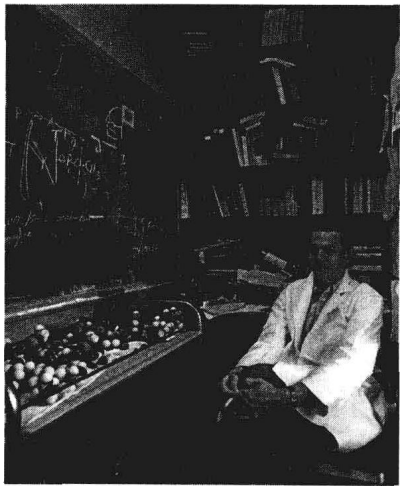
1. 法兰西学院、巴斯德研究所和埃菲尔铁塔。
2. 雅各布。
3. 因为该实验的简写和英文单词睡衣(pajamas)发音相似。

破译生命的密码

这天早晨，太阳灿烂地透过窗户，斜照进旅馆的床上。正在度蜜月的尼伦伯格（Marshall Warren Nirenberg，1927 ~ 2010）和妻子扎尔兹曼懒洋洋地躺在床上，享受着这美好的阳光。

丁零丁零……桌子上的电话响个不停。尼伦伯格嘟囔一句，疲惫地爬起来，一手抓起电话："Hello！"

"尼伦伯格先生，真对不起，我是马太。可是实验室发生了一点情况，我觉得有必要跟您汇报。今天一早，我在实验室按照您的要求做实验，谁知一开机，仪器便咔嚓咔嚓地计算起来。我的第一个反应就是可能带有放射性标识的氨基酸没有弄干净。若真如此，实验可能都要重做。但是这种情况还是比较少见的，我希望您能拿个主意，看看接下来怎么做？"



尼伦伯格
（Marshall Warren Nirenberg）

来电话的是尼伦伯格的女助手马太。尼伦伯格在度蜜月之前，给女助手马太放权安排了一个月的工作，让马太把那些实验材料依次加进合成反应液中，用仪器测定是否有蛋白质的合成反应。

马太按尼伦伯格留下的实验程序逐一试验。她每天只要用仪器确认带有放射性同位素标识的氨基酸有没有显示出蛋白质合成的现象，便可以结束一天的工作。马太每天机械地重复着这些毫无结果的试验，她觉得没意思透了，总担心没有什么结果。如果秋天的实验经费批不下来，她就要滚蛋了。但是谁知道这些枯燥的工作中恰恰隐藏着重要的发现。那天一早马太到实验室，重新更换一种物质以后，就发现了实验数

据有变，因此赶紧给处于蜜月期的尼伦伯格打电话。

尼伦伯格对她说："你什么都不要做，我马上回来。"他当即终止了蜜月之旅，返回美国国立卫生研究院，查看马太的实验情况。

新来的年轻人

尼伦伯格1927年4月10日出生在美国纽约。他从小就对生物学感兴趣。1948年在佛罗里达大学动物学系获理学学士学位，1952年获得该校理学硕士学位。尼伦伯格的硕士论文讨论的是石蛾的生态和分布。后来他在密歇根大学继续从事这方面的研究，并于1957年获得密歇根大学生物化学的博士学位。

从学校出来，尼伦伯格作为美国癌症学会研究员在美国国立卫生研究院从事蛋白质方面的博士后研究。后来，他取得美国国立卫生研究院的研究员资格，专门从事酶和新陈代谢方面的生化研究。此时的尼伦伯格刚到卫生研究院工作，不过是一名普通的研究人员。当时的研究院只要能募捐到经费，任何研究人员都有权利用这些经费雇用助手独立从事课题研究。尼伦伯格选择的是当时最尖端的研究课题，即破译遗传密码，因此经费很快就审批下来。尼伦伯格利用这些经费

链接 Link

● 遗传密码

遗传密码是指合成生物蛋白质的密码，是遗传信息的单位。它由构成核糖核酸的4种不同核苷酸的不同组合所代表。每一密码由RNA分子中的3个相连核苷酸所组成，决定一个氨基酸。此外，还有代表遗传信息转译起点和终点的密码。

自从尼伦伯格破译了生命的第一个密码子，科学家们就陷入了一场你追我赶争先破译遗传密码的争夺战。1966年，所有的64种遗传密码都得到了破译。在全部64个密码中，61种密码子共编码20种氨基酸。在20种氨基酸中，3种有6套密码，5种有4套密码，1种有3套密码，9种有2套密码，2种为1套密码。有3个密码子UAA、UAG、UGA，不编码任何一种氨基酸，只是代表终止信号，就像一句话结束时候的句号一样。

● 同一种生命语言

在密码破译的研究过程中，遗传学家们发现了一个有趣的现象，那就是生命密码的统一性。研究表明，不论是低级的细菌、绿色的植物，还是跑来跑去的动物，甚至我们能言善辩的人类，64个遗传密码全是通用的。它们都使用相同的20种氨基酸，相同的4种核苷酸，相同的密码和相同的密码表达机制。这也就是说地球上所有的生命都使用同一种语言，它们之间的交流不需要翻译。比如猴子的DNA有90%和人类同源，黑猩猩身上的遗传密码竟然有99%以上和人类同源。这倒让人想起了达尔文的一段话："地球上所有的生命都来自同样的祖先，只不过猴子和人的关系比较近罢了。"

雇佣了女助手马太。

当时的尼伦伯格非常关注沃森、克里克提出的双螺旋结构以及他们推断存在信使核糖核酸的观点。同时，他的大脑也感觉到了奥乔亚和科恩伯格人工合成核酸的重要性，感觉到了正是聚尿苷酸和聚腺苷酸这两种物质决定着核苷酸的排列。因此，在这两种物质存在的条件下，只要有一个氨基酸溶于蛋白质，立刻就可以判定这种氨基酸的遗传密码。

尼伦伯格和马太当即动手开始试验。他们将大肠杆菌研碎，得到一种蛋白合成反应液，其中就含有科恩伯格发现的 DNA 聚合酶。然后他们再往这种合成液中加入各种高分子体，看是否可以促成蛋白质的合成。结果没有发现任何促进合成的反应，这令他们极为沮丧。

1961 年，尼伦伯格与扎尔兹曼结婚。扎尔兹曼是里约热内卢巴西大学的一位化学家。尼伦伯格暂时结束了实验室的单调生活，利用暑假去旅行结婚。

生命是什么？

奥地利物理学家薛定谔是量子力学的奠基人之一，但是他却出了一本让大家都震惊的书《生命是什么？》。很多物理学家在看了他写的这本书之后都转向了生命科学的研究。就是在本书中，薛定谔提出了遗传密码的概念，他说："我们希望说明的只不过是，就基因分子的图式来说，微型密码是丝毫不错地对应于一个高度复杂的特定的发育计划，并且包含了使密码发生作用的手段，这一点已经不再是难以想象的了。"

薛定谔

他还借用美国电报发明者莫尔斯的电报编码来比拟生命科学中的这种遗传密码。遗传密码就如同电码中的"·"那样，生命的密码被复制，并像拷贝一样传给子孙。薛定谔的话深深地打动了一批年轻科学家的心，其中就包括尼伦伯格。

尼伦伯格对生命科学领域里所发生的每一件事情都很激动。在当时，他努力理解 DNA 的遗传信息是如何转换成蛋白质语言的。DNA 和蛋白质是两种不同的文字，各有不同的拼音字母。对 DNA 来说，共有 4 个字母，即 4 种不同的碱基，而对于蛋白质

来说，却有 20 个字母，也就是蛋白质的基本组成元件是 20 种氨基酸。

某种蛋白质在某种核酸的指导下合成，黑头发的孩子从父母那里遗传了一套能够合成黑头发所需要的黑色色素的核酸。正是核酸的化学结构决定了蛋白质的化学结构，核酸的字母系统支配了蛋白质的字母系统。这些秘密的字母系统就像生命的“罗塞塔石碑”。罗塞塔石碑的碑文用希腊文字系统和埃及象形文字系统雕刻而成。当这些铭文解读成功之后，考古学家便利用这经验去解读象形文字。尼伦伯格就想用同样的方法解读遗传密码：逐个字母地比较某具体核酸的化学结构与相应蛋白质的化学结构。

尼伦伯格认为，要破译生命的“罗塞塔石碑”，首先要建立一个无细胞系统，在其中用核酸作为模板来指导蛋白质的合成。虽然没有这方面的经验，但是年轻气盛的尼伦伯格认为自己有能力把它做好，因此在美国国立卫生研究院申请了这方面的经费和课题。

破译生命的遗传密码

尼伦伯格蜜月没有度完就回到了实验室。他仔细聆听了马太的实验过程，查看了马太的实验，发现出现蛋白合成反应的只是加了人工核糖核酸的合成反应液。而这个人工核糖核酸正是奥乔亚合成的聚尿苷酸。尼伦伯格和马太立刻追加实验。他们利用新近发现的一种酶，将 1 个、2 个、3 个，甚至多个核苷酸连在一起，组成一段人工合成的 RNA 多聚尿苷酸。

接着，尼伦伯格和马太一起把这段刚刚合成的人工 RNA 放入他们的无细胞体系中。奇妙的现象立刻出现了。他们发现，放射性氨基酸迅速结合到一起，不断地自我复制，形成大量的蛋白质。尼伦伯格既激动又惊奇，他们马上测定是哪一种氨基酸在多聚尿苷酸的帮助下如此大量地形成了蛋白质。结果发现，使用的氨基酸只有一种，那就是苯丙氨酸，所以合成的蛋白质是多聚苯丙氨酸。

尼伦伯格和他的助手想到了伽莫夫的理论和 RNA 领带俱乐部。1954 年，伽莫夫组建了 RNA 领带俱乐部，目的是要了解 RNA 是如何参与合成蛋白质的。伽莫夫定购了一批领带，并在领带黑色的底面上用丝线绣着一个 RNA 符号。俱乐部共有 24 名成员，其中 20 名代表氨基酸，4 名代表碱基。每人的领带上面都有一个他所代表的氨基酸或碱基的符号。如伽莫夫是丙氨酸（符号 Ala），克里克是酪氨酸（Tyr），等等。

RNA 俱乐部的成员所讨论的主要就是如何用 4 种碱基来表达 20 种氨基酸的问题。伽莫夫和克里克等人认为，如果一种碱基表达一种氨基酸则只能表达 4 种氨基

酸，所以不对。若是两个碱基表达一种氨基酸也只有16个氨基酸，还不对。所以应该是三个碱基表达一种氨基酸，这样最多就可以表达64种氨基酸，三连体的可能性比较大。

“所以，如果三连体理论是对的话，那么根据他们的实验，苯丙氨酸的密码就应该是UUU。照此下去，我们不是可以用同样的方法破译全部密码了吗？”尼伦伯格自言自语地说。

密码竞赛

尼伦伯格和马太为他们的想法所激动。在他们的实验报告发表前，尼伦伯格向著名的酶学大师奥乔亚通报了他们的发现。奥乔亚迅速抓住这一信息，投入到破译密码的研究中去，在一个月内连续破译了6种氨基酸密码，并马上公布于众，其气势几乎淹没尼伦伯格的成绩，这对尼伦伯格意味着什么不言而喻。万幸的是，奥乔亚最早合成的聚腺苷酸在一般的合成反应条件下不能作为密码发挥作用。

尼伦伯格将奥乔亚认为不具密码活性的聚腺苷酸拿来试验，不断改变着蛋白合成反应的条件，修正了密码反应机制。结果他成功地发现，在某种反应条件下，添加聚腺苷酸也可以合成出聚赖氨酸。这次他没有再通报奥乔亚，也没有向与奥乔亚关系密切的科学杂志投稿。在没有介绍人也没有送审的情况下，他独自在一家没有什么影响的科学杂志上发表了自己的发现。这样一来，尼伦伯格和奥乔亚算是打了个平手。虽然在遗传密码破译的数量方面，奥乔亚的确占了上风，但是尼伦伯格总算保住了自己的独创性，在独创性上胜过了奥乔亚。

在1961年8月召开的第5届国际生化会议上，尼伦伯格首次正式报告了他们的研究成果，指出三个尿嘧啶正是苯丙氨酸的密码。他的论文闪电一样，立刻成为这次会议的一个高潮。人们相信距离所有遗传密码的破译已经为时不远了。

就在这时，生于印度旁遮普省瑞普尔一个小村庄（现属巴基斯坦）的霍拉纳（Har Gobind Khorana，1922～）参与到了此次密码破译的竞赛当中。霍拉纳虽然是印度人，但在印度政府的资助下在英国的利物浦大学获得博士学位。后来因在加拿大的实验室合成一种辅酶A而驰名国际。霍拉纳在1960年来到美国威斯康星大学的酶研究所工作。他主要利用化学方法合成具有特定核苷酸顺序的信使核糖核酸，并用它来指导蛋白质的合成，以检验各个密码子的含义。霍拉纳证实，在每一个信使核糖核酸分子中，每个三联体密码子是分开读取的，互不重叠，密码子之间没有间隔。1966年，霍拉纳宣布所有的遗传密码已经被破译完毕。同年，他加入美国国籍。

尼伦伯格和霍拉纳等人的研究成果得到了高度评价。1962年尼伦伯格就被晋升为美国国立卫生研究院遗传研究部主任，而霍拉纳则在美国的马萨诸塞理工学院做生化教授。1968年，尼伦伯格、霍拉纳和霍利一道被授予诺贝尔生理学或医学奖。

问　题

一问一答

1. 尼伦伯格发现的与苯丙氨酸对应的遗传密码是什么？
2. 生物界所有的密码子一共有多少个？
3. RNA 领带俱乐部有多少名成员？

答　案

1. UUU。
2. 64 个。
3. 24 名。其中的 20 名代表氨基酸，4 名代表碱基。

关键词：罗伯茨、周芷、夏普、断裂基因

多歧路，今安在？

50多年前的一个早晨，英国小镇巴斯笼罩在一层迷雾之中。小镇的中央有一所小学，校长布鲁克斯正站在学校门口，面带微笑，亲切地与背着书包走进校门的同学们打着招呼。这时，布鲁克斯瞅见了当时只有八九岁的小男孩罗伯茨。布鲁克斯拦住他说："罗伯茨，上次给你的题目做出来没有？"

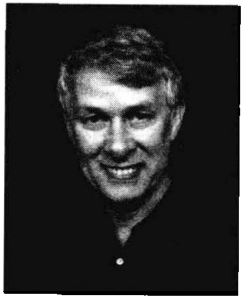
"那道数学题我做出来了。"罗伯茨说着得意洋洋地自小口袋掏出一张揉在一起的纸条。

"嗯，不错。"布鲁克斯校长接过罗伯茨的纸条，展开看了看说，"不过，我这里还有两道题目，这回可就没有那么简单了。"

"那我一定多动脑筋，争取把它解出来。"罗伯茨接过布鲁克斯的纸条说。

纸条、侦探和书

罗伯茨（R. J. Roberts，1943 ~ ）是独生子女，1943年生于以"德比大战"闻名的英国德比郡。罗伯茨就读的巴斯小学非常简陋，可校长布鲁克斯是位非常优秀的教育家。布鲁克斯认定小罗伯茨是可造之才，悉心予以培养。他收集整理了许多生动有趣的数学题和逻辑题，写在小纸条上，放在口袋里。每当碰到小罗伯茨时，布鲁克斯就会交给他一张小纸条，让他解答上面所列的问题。



罗伯茨
（R. J. Roberts）

布鲁克斯给罗伯茨的题目越来越难，可小罗伯茨并不退缩，仍然信心倍增。他对校长布鲁克斯的做法一点也不厌烦，反倒越来越沉醉其中。当时他还想，自己既然有这么好的逻辑推理能力，将来一定能够当一个大侦探。

就在罗伯茨做着探长美梦的时候，他父亲的一位朋友送

给他一套礼品。那是一套可以做小型化学实验的仪器。小罗伯茨带着好奇，慢慢折腾着那些瓶瓶罐罐。那些化学仪器所展现的奇妙景象使他目不暇接，化学，还是化学。这套礼品最终把小罗伯茨送入了谢菲尔德大学化学系，并在25岁的时候获得博士学位。

此时，罗伯茨的前途很可能是化学。不过，一本书却打破了这个惯例。这本书的名字是《生命的线索》，作者是1962年的诺贝尔化学奖得主肯德鲁。肯德鲁在书中以一种妙趣横生的笔触描述了剑桥分子生物学实验室有关晶体学的研究。这使一向讨厌生物学的罗伯茨非常着迷，从而推开了研究生物化学的大门。

切啊，割啊，酶啊

1972初，美国。

“史密斯发现提纯了一种限制性内切酶，运用这种酶能够把猴子病毒的DNA切割成小的片断……”内森斯正站在讲坛上，侃侃而谈他的研究成果。

当时，罗伯茨正坐在讲台下，仔细聆听着内森斯的发言。他听到这里，联想到DNA的测序，似乎若有所思。如果将这种限制性内切酶运用到DNA的切割和测序中，DNA的测序肯定不是什么问题。

说干就干，罗伯茨很快就沉迷在对DNA的测序工作中。为了实验，他经

链接 Link

- **断裂基因模型**

罗伯茨获得诺贝尔奖以后，人们纷纷向他问断裂基因的事情。为此，罗伯茨特意在办公室准备了一根绳子。那是一根长达数米、拇指般粗细的白色尼龙绳，相距不同的间隔，用黑色胶带缠出从1厘米到数厘米宽度不等的标志。这根绳子是根据人类乳腺癌基因制作的模型，其中黑色部分是组成乳腺癌基因的有效部分，它们联结在一起，就形成了完整的乳腺癌基因的有效部分；而更长的白色部分是乳腺癌基因中的无效部分，它们虽然存在于乳腺癌基因之中，却并不对乳腺癌基因的特性起任何作用。

- **断裂基因理论的应用价值**

断裂基因在真核生物中十分常见，比如酵母，比如动植物，再比如人类。在人类基因组30亿的DNA序列中，只有1.1%的序列代表遗传信息，是连续的，其他的都是调控基因。实际应用中，断裂基因理论可以使人们更准确地认识疾病。根据估计，人类的遗传疾病不少于5000种，其中有很多是和基因的不正常断裂及拼接有关。例如白血病，就是由一种特殊的肿瘤细胞引起的。在该细胞中存在一条错误的染色体，叫费城染色体，因为它是在费城被发现的。费城染色体的形成就在于白细胞中，两条染色体的融合端的一个基因附近被错误地插入了一个癌基因。于是两个基因都被拼接成一个RNA分子，指导合成了造成白血病的新的融合蛋白质。如果人类能够及时认识这些不正常的基因，治疗遗传病时就会对症下药，遗传疾病的治愈成功率会大大提高。

常夜不成眠，仿佛他已经成为一个大侦探，马上就要破获某个案件迷踪。连着好几天，罗伯茨都精神恍惚，直到一天早上他成功地运用限制性内切酶把 DNA 进行了测序，这种方法比之前的其他测序方法都要好。

罗伯茨可以说是小试牛刀，这给了他一种名誉和成就。更重要的是，罗伯茨还应此获得了著名的老前辈沃森的邀请。沃森邀请他到冷泉港实验室去测定猴子病毒的 DNA 顺序。而这注定成为罗伯茨一生成就的重要起点。

自从听了内森斯的讲座，罗伯茨就将限制性内切酶作为自己的研究目标，不论是发现提纯新的限制性内切酶，还是运用这种酶进行 DNA 的测序。渐渐地，罗伯茨加入到提纯新的限制性内切酶的科学竞赛之中。收集酶，送样本，做实验，提纯，鉴定，罗伯茨感觉从来都没有这么忙碌过。不过，罗伯茨的辛勤努力也结出了累累硕果，罗伯茨的实验室发现和鉴定出当时世界上 75% 的限制性内切酶。

人不断，基因断

但是，罗伯茨在冷泉港的工作很快就转向了腺病毒。腺病毒是一种引起人类感冒的病毒，它的基因组和人类的基因组非常相似。罗伯茨最初是要确定腺病毒基因组上不同基因的位点。他首先测定了腺病毒 DNA 的转录产物信使 RNA，发现腺病毒信使 RNA 分子的末端是一个启动子顺序。他测定了其中所包含的将近 200 个核苷酸的顺序。但是，奇怪的是，罗伯茨发现这段信使 RNA 的核苷酸顺序和产生它的 DNA 的顺序并不完全一样。按照经典的生物学“中心法则”，DNA 应该和它复制产生的 RNA 完全互补，可是罗伯茨发现腺病毒的 DNA 要比其复制出来的 RNA 长一些，这是为什么？

罗伯茨暂时放下手头限制性内切酶的工作，希望能够揭开这个遗传之谜。

罗伯茨设想，如果要破解这个谜，就需要在精密的电子显微镜下精确观察 DNA 和它复制的 RNA 的长度，而这需要相关电子显微镜专家的支持。

周芷和布罗克夫妇正是罗伯茨需要的专家。周芷是一名华人女性科学家，祖籍湖南，生长在台湾。她 1965 年毕业于台湾大学农化系，后到美国加州理工学院取得生物学博士学位，专门学习利用电子显微镜研究病毒基因的结构，并与实验室同事布罗克结为夫妻。1975 年，周芷来到冷泉港，与布罗克共同主持电子显微镜组，专门测定病毒 RNA 的长度。

周芷和布罗克听完罗伯茨的解释以后，非常愿意合作。他们首先测定了罗伯茨提出的一种比较 DNA 和其产生的 RNA 长度的方法，可是失败了。罗伯茨和周芷不

得不重新设计一个实验。新方法是将一个完整的信使 RNA 分子与它相对应的 DNA 片断进行杂交，然后在电子显微镜下观察 DNA 和信使 RNA 的杂交分子。

借助电子显微镜，他们清晰地看到，DNA 与其相应的信使 RNA 配对纠缠在一起的合成长链上有 3 个突出的环状部分。这让周芷和罗伯茨异常激动。他们迅速检测这 3 个突出的部分，发现这 3 个部分的 DNA 顺序恰恰是没有复制给信使 RNA 的部分，是“多出来的部分”，所以无法与相应的 RNA 配对。这表明，DNA 的复制并不是连续的，而是“断裂”的。DNA 复制的时候是跳过一段复制一段，再跳过一段再复制一段。

激情冷泉港

1977 年的夏天很快来临。冷泉港逐渐聚集了越来越多的生物科学家，他们几乎每年都要到此来避暑，同时开展学术交流。就是在这年夏天的冷泉港专题年会上，罗伯茨和周芷宣读了他们关于断裂基因的最新研究成果。非常有意思的是，也正是在这次专题会议上，比罗伯茨小一岁的生物学家夏普（P. A. Sharp，1944 ～ ）也公布了他关于断裂基因的发现，他还出示了可以看到因基因断裂而产生的 DNA 环状突起的电子显微镜照片。

夏普出生于著名的“肯德基”的家乡肯塔基州。他先后就读于肯塔基联合学院和伊利诺伊大学，获得博士学位。曾在沃森手下工作过一段时间。后在 1974 年来到麻省理工学院的癌症研究中心。

有一次，癌症研究中心的一名研究人员拍摄到了一幅 DNA 和 RNA 混合物的照片。夏普看到以后很不高兴，抱怨说：“真倒霉，DNA 和 RNA 没有紧密附着在一起，DNA 到处都是环状突起。”不过，他很快就停止了抱怨，因为这也许是发现真理的线索。

夏普（P. A. Sharp）和
美国前总统布什

他想：DNA 和 RNA 结构互补，所以两者应紧密附着。DNA 上产生了环状突起，这只能说明 RNA 上存在着不能与其互补的部分。因此，DNA 上可能并不全部是基因，而可能是由没有基因信息的部分和有基因信息的部分组成。对，就是如此。

在罗伯茨和夏普公布他们的发现之前，人们一直认为遗传遵循的是“中心法则”，遗传物

质是双链DNA，基因的排列是连续不断的。如今，罗伯茨和夏普彻底改变了这一观念。他们的论文在大会上引起了强烈反响。许多在场的生物学家肃然起敬，认为这是颠倒世界的一次伟大发现。就连克里克也称这是分子生物学上的一场“微型革命”。

1993年，罗伯茨和夏普共同分享了该年度的诺贝尔生理学或医学奖，而华人科学家周芷却被遗忘了，虽然周芷与罗伯茨合作发表的论文上她是第一作者，而罗伯茨是第四作者。对此，有很多科学家都打抱不平，询问过诺贝尔奖评选委员会，但诺贝尔奖评选委员会以有权保持沉默为由不予回答。虽然最后没有得到诺贝尔奖，但周芷博士的贡献依然不能磨灭。

问　题

一问一答

1. 在人类的基因中，DNA和它转录的RNA之间，谁更长？
2. 请问白血病是不是一种遗传性疾病？

答　案

1. DNA更长。
2. 白血病是一种遗传性疾病。

果蝇重现江湖

20 世纪末，美国得克萨斯大学。

一批不知名的科学研究人员在老鼠胚胎中发现了控制胚胎长出头部的基因。他们将这些基因从老鼠胚胎中去除，并将处理后的 1000 多只老鼠胚胎植入老鼠子宫中，其中有 4 只“无头老鼠”生了出来。由于没有头部和呼吸系统，这 4 只“无头老鼠”立即死去。

后来，印度的一位医学专家首先向媒体披露了“无头老鼠”的实验情况。结果一些喜欢捕风捉影的记者立即加以渲染，有鼻子有眼地炮制出所谓的“爆炸性”新闻：在一个神秘的实验室，2 个“无头婴儿”已秘密诞生。由于“无头婴儿”无法呼吸，出生后就夭折了。此外还有 10 个“无头人”正在孕育之中。一时间，世界各国的报纸杂志和互联网上突然充斥着“无头人惊现科学实验室”的相关报道。

实际上，在此之前媒体偶尔也有“无头青蛙”和“无头苍蝇”的报道。只是苍蝇和青蛙都不是哺乳动物，而老鼠是哺乳动物，又和人类的基因相近，所以“无头老鼠”才备受关注。人们在阅读这些有关“无头动物”或者“无头人”的热烈报道时，无不充满了惊奇和担忧，同时也在思索这把达摩克利斯之剑来自何方？

刘易斯
（Edward B. Lewis）

斜风细雨不须归

身材矮小的刘易斯（Edward B.Lewis，1918 ~ 2004）的生日是“吾爱侬”，就是 5 月 20 日。这一日子在中国江南地区非常具有象征意义，可对大科学家刘易斯而言却没有什么意思。刘易斯的老家是美国宾夕法尼亚州的威尔克斯－巴里。1939 年他毕业于明尼苏达大学，同年进入加州理工学院生物系，加入了生物界赫赫有名的“果蝇学派”。

如果读者还有印象的话，应该还记得“果蝇学派”的开山祖师

就是遗传学之父摩尔根。摩尔根用果蝇证实了孟德尔定律，并发现了染色体的基因之谜，在1933年获得了诺贝尔生理学或医学奖。1946年，摩尔根的学生缪勒，“果蝇的突变大师”，因为发现X射线能诱使果蝇的基因发生突变再次为“果蝇学派”捧回了诺贝尔奖。

不过，刘易斯并不是摩尔根的学生，他是摩尔根的再传弟子，也就是摩尔根的大弟子斯特蒂文特的学生。当时，对于果蝇的研究已经有些冷落，分子遗传学的崛起使细菌、病毒成为遗传学上的热门材料。有很多人都跟刘易斯说：“果蝇已经过时，不是什么好材料，要出成果还是换换吧。”可刘易斯总是不为所动，因为他要研究发育之谜。对于他来说，所有的生命都来自一个单细胞，可单细胞复制出来的完整的成体却大不相同，猴子归猴子，人类归人类。这是为什么？

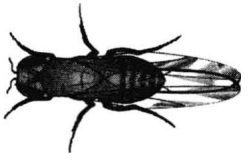
刘易斯认为，要猜出这个发育的谜底，就是要把发育和遗传进行结合，而果蝇研究上的积累已经为解决这个问题奠定了扎实的基础。因此，刘易斯不为所动，毅然选择果蝇发育作为自己的研究方向。

1942年，刘易斯获得博士学位。这时的美国也已经被卷入第二次世界大战，战争年代的生物学家没有用武之地。美国军方想让刘易斯去做医生，可刘易斯并不愿意当医生，他要求去做气象学家。作为一名遗传学博士，刘易斯并不真正喜欢气象学，他最讨厌气象学上的那些术语和死记硬背的东西了。虽然他并没有实实在在预测过什么气象信息，但还是捞到一个上校军衔。

随着战争结束，刘易斯再次欢天喜地来到加州理工学院，继续以果蝇为实验材料研究发育问题，并在1956年成为教授。1966年，刘易斯承袭了生物系“摩尔根教授”的荣誉席位，算是执掌了“果蝇学派”。

4 只翅膀如何飞？

“你看，一个细胞正在分裂。2个，4个，8个，16个……它们都一模一样。不对，现在它们不再一样了，开始分化，胚胎开始变得不对称。果蝇的胚胎开始有雏形了。这个从不变到变化的过程究竟是什么？难道是什么基因控制着果蝇胚胎发育的这些行为？”刘易斯一边用电子显微镜观察着果蝇胚胎细胞的发育，一边独自喃喃自语。



遗传学的经典研究对象——果蝇

这时，他想起了自己的师祖摩尔根和师叔布里奇斯早先发现的双胸突变和双腹突变。正常的果蝇胚胎是一个长形卵，它们在发育的时候会沿着身体的中间轴分化为明确的身体

节段。一端分化为头部，一端分化成腹部。可是双胸突变的果蝇胚胎两端都会分化为胸部，而双腹突变的果蝇胚胎两端都会分化成腹部。另外还有一类突变果蝇就更奇怪了。它们竟然在头部本该长出触角的地方长出一条腿，还有本该长出平衡棍的地方长出两只翅膀，加上原来的两只翅膀，地球上竟然有了4只翅膀的果蝇。

刘易斯想当然地认为这些都跟控制果蝇胚胎发育的基因有关，如果这些基因发生了突变，比如双腹突变，那么它所造成的结果不是某个功能或者微小的什么变化，而是身体整个器官的错位，比如两个腹部。

可是，为什么某个控制果蝇发育基因的突变会造成两对4只翅膀而不是更多或者更少？

看来，要弄清这些问题还得研究一下生物的体型结构与基因之间的关系。为了弄清楚这个问题，刘易斯继续一头扎进实验室，解剖、分析、观察着那些突变果蝇的胚胎发育情况。

同源，异形

宝剑锋从磨砺出，梅花香自苦寒来。

刘易斯几十年的辛苦研究终于被一次偶然的观察彻底改写。当时刘易斯像往常一样在电子显微镜下观察4只翅膀果蝇的胚胎发育情况，谁知那只果蝇的胚胎发育的速度奇慢，整整比正常情况慢了几拍，起先刘易斯有些不耐烦，可转而一想，发育速度慢不是正好可以看得更仔细吗？果然，那只果蝇的胚胎细胞在慢慢分裂，成为体节，一段一段的体节，就像千足虫那样，再接着分化为头部、躯体，渐渐

链接 Link

● “果蝇学派”的中国成员

中国著名的生物学家谈家桢也是“果蝇学派”的成员。他是摩尔根的学生，在20世纪30年代初期到达摩尔根实验室，就在刘易斯1939年来的时候，他刚刚离开。而谈家桢当时的实验室就在刘易斯实验室的隔壁。他们后来见面是在上海，当时谈家桢主办了一次生物学会议，邀请刘易斯参加。

刘易斯一生只有3位弟子，其中就有一位中国人于万有(音)。于万有在20世纪40年代来到“果蝇学派”，大约在1948年拿到学位回到中国。然而，当时中国正受苏联米丘林学派的影响，“果蝇学派”不受欢迎，以致后来也没有做出什么成就。刘易斯在上海的时候，谈家桢告诉他于万有已经过世。

● 经典的研究对象

果蝇虽然很小，可生命周期短，繁殖力强，具有清晰的遗传背景。2000年时果蝇测序工作已基本完成。果蝇有13000～15000个基因。就基因水平而言，果蝇的大脑和其他物种有着很高的同源性，且与人类有着极多的相似之处。人类已知疾病基因中大约有61%与果蝇的基因代码有着必然关系。对果蝇基因的研究，可进一步运用到哺乳动物和人类身上。在遗传学上，果蝇和小白鼠一样，被列为经典的研究对象。

成形，开始有了翅膀，4 只一样的翅膀，变得僵硬。

刘易斯突然产生一种灵感，4 只翅膀的果蝇，是因为本该长出平横棍的地方长出了两只翅膀所致。实际上，也许平衡棍和翅膀的基因在生物的进化历史上是同源的，它们都来自共同的基因，后来基因的逐渐变化才导致了有时是翅膀，有时是平横棍。果蝇的发育在其早期阶段所出现过的像千足虫那样呈直线排列的体节现象就是一个证明。果蝇的这一体节性质的发育并不具有实质意义，它是一种原始功能的残留，后来由于基因的突变，这一体节变成了翅膀，那一体节变成腹部，等等。而这也就是生物体各种复杂器官的来源。如陆生脊椎动物全都拥有五趾型附肢，五趾肢由于适应不同的环境条件可以改变，在鸟类身上成为翅膀，在牛马身上成为蹄子。此外，我们还能从健美运动员身体上发达的肌肉系统中看到原始分节现象的痕迹。

但是万变不离其宗，复杂的构造原本起源于一个个相似的体节。生物体从单个的受精细胞开始，要发展成为含有数以亿计的特化细胞的躯体，生物体内所有的细胞都含有一套完全相同的基因。只是在胚胎的生长过程中，每个细胞中的各种基因并不是同时发挥作用的，它们在不同的时间和不同的位置发挥不同的作用，产生不同的蛋白质，发育成不同的器官。例如，产生眼睛的基因只是在形成眼睛的细胞中才有活性，即使这个细胞中也包括了制造翅膀的基因，它们都出现于同一个细胞中，可是制造翅膀的基因却被抑制了，不会发挥作用。

蝇．人．奖

1978 年，刘易斯对自己 30 年来在果蝇发育遗传学上的研究进行了系统总结，并对控制生物体型结构的基因取了一个匪夷所思的名字——同源异形基因。

同源异形基因的数量并不多，但非常善变。它们的突变经常导致生物体的某些器官长错地方。例如，控制果蝇长触角的基因发生突变，就让果蝇的前肢长到应该长触角的部位。若控制果蝇平衡棍的基因发生突变，就使产生平衡棍的基因功能受到抑制，于是，在起源上更为古老的翅膀基因就开始活动，从而在本不该生出翅膀的地方却长出了翅膀。这也许就是人们常说的“返祖遗传”吧。

后来，分子生物学家通过 DNA 克隆技术分离出刘易斯研究的同源异形基因，发现这些基因具有很大的保守性。它们也许形成于几亿年前，事到如今却基本没有改变。而果蝇基因在染色体上的排列与人类非常相似，从果蝇到人，它们的相似性达 50% 以上。这是否也预示着人和果蝇都来源于同一远古的有机体？

1995 年，在刘易斯退休 7 年之后，因“发现极为重要的控制早期胚胎发育的遗传

机制”，而与尼斯莱因－福尔哈德、维绍斯共享当年的诺贝尔生理学或医学奖。这距离1946年缪勒因为对果蝇的研究获得诺贝尔奖已整整过去了49年。

问　题

一问一答

1. 刘易斯在1995年获得诺贝尔奖，请问这是“果蝇学派”第几次获奖？自上次获奖多少年？
2. 为什么发育过程中会有“返祖遗传”？
3. 果蝇基因与人类基因的相似度有多少？

答　案

1. 这是“果蝇学派”第3次获得诺贝尔奖，自上次获奖49年之后。
2. 这是由于同源异形基因的存在。
3. 超过50%。

关键词：阿尔伯、史密斯、内森斯、限制性内切酶、分子剪刀

天赐神刀

1978年，西尔维娅听大人们说父亲阿尔伯（W. Arber，1929～ ）获得了诺贝尔生理学或医学奖，她就问自己的父亲："你为什么能得奖？"阿尔伯看着自己女儿稚气的脸蛋，笑着说："这个问题很深奥，要花费大半天才能解释清楚，你有兴趣听吗？"西尔维娅嚷着说："有兴趣，有兴趣。"

阿尔伯（W. Arber）

阿尔伯想了一下说："爸爸能够得奖是因为爸爸发现了一种新的物质，叫做限制性内切酶。这种酶的名字是有些拗口，可它的作用大了去了。它能够对DNA进行随意切割，就跟用刀子切豆腐那样，是大自然赐给人类的神刀。"

小西尔维娅在听完父亲的简单描述后，就在自己的本子上写下了一篇童话《国王和仆人的故事》。在这篇不长的童话故事中，小西尔维娅讲道："以前有个国王叫做DNA，这个国王有很多奴仆，它们通通叫做酶。这个国王有一本神书，每一件需要仆人去做的事都被记载在里面。这个国王的神书就像一个谜，深深吸引着人类。

"有一次，爸爸发现国王有个仆人竟然对外来入侵的国王大动干戈，拿着一把厉害的剪刀把他们全都剪成碎片。而这个仆人能识别自己的国王，对自己的国王忠心耿耿。但是，爸爸很巧妙地跟踪这个仆人，去寻找国王的奥秘。后来爸爸发现，当带着不同型号剪刀的仆人接近国王时，他们竟然起了内讧，把自己的国王杀死。于是，爸爸就得了诺贝尔奖。"

要敢于和"陌生领域"说话

《国王和仆人的故事》流传甚广，在所有有关阿尔伯或者限制性内切酶的通俗文本中几乎都能找到它的踪迹。小西尔维娅把阿尔伯发现限制性内切酶的故事用自己

童话般的语言进行了讲述，非常通俗易懂。可是，我敢相信，看完《国王和仆人的故事》，你还是不知道什么是限制性内切酶，因为小西尔维娅的故事缺乏明显的概念性和清晰性，而用国王来比喻DNA，用仆人来比喻酶也很不恰当。当然，我并没有贬低小西尔维娅编纂故事的能力，她当时毕竟只是一个10岁的小姑娘，她做得已经非常出色了。我只是把我看完这个故事后的真实感受表达出来，顺便也以一种说明性的文字把小西尔维娅的故事再说一遍，以便与你分享。

小西尔维娅的父亲阿尔伯是瑞士人。他自小就有很大的好奇心，对大自然充满了热爱，因此他在苏黎世工学院念大学时读的就是自然科学。大学毕业以后，阿尔伯来到日内瓦大学生物物理实验室，担任电子显微镜研究助理。但是，兴趣广泛的阿尔伯在闲暇之余，自己还琢磨出一种技术，可用于在显微镜下观察生物标本。正是在生物物理实验室，阿尔伯碰到了韦格尔。韦格尔受到德尔布吕克的影响，转行成了生物学家，到美国卢里亚手下做事。他告诉阿尔伯说病毒很好玩，很值得一试身手。但是阿尔伯害怕自己的遗传学知识不够扎实，韦格尔却说："不要紧，遗传学很简单。"当时的辐射生物学是一个热门话题，有众多的物理学家加入这一研究领域。受到时代风气的影响和韦格尔的鼓励，而阿尔伯也经不住病毒这些小生物的诱惑，很快就将自己的研究目标转到生物学和病毒。

阿尔伯初入生物学，模仿韦格尔等人的做法，利用病毒来研究紫外线对生物的影响。当时他选择的细菌菌株是大肠杆菌。在实验过程中，他碰到一个奇怪的现象，即当大肠杆菌受到病毒感染

链 接 Link

- **基因工程技术的诞生**

美国生化学家伯格在1972年的时候，首次把两种病毒的DNA用同一种限制性内切酶进行切割，然后把它们打乱，重新排列，并用新近发现的DNA连接酶这种"分子针线"把这两种不同的DNA分子连接起来，首次实现两种不同生物的DNA体外连接，获得了第一批重组DNA分子，这标志着基因工程技术的诞生。伯格因此获得了1986年的诺贝尔化学奖。

- **基因工程的基础**

大家知道，近几年，生物学尤其是基因工程对社会的影响越来越大。但是，你也许还不大明白，基因工程的基础就是限制性内切酶。这是一把特殊的剪刀，我们人类凭借这把剪刀能够实现DNA的重组，随意地切割DNA。比如，大肠杆菌是无法合成胰岛素的，但是通过基因工程，我们就可以把哺乳动物中合成胰岛素的基因结合到大肠杆菌上，这样大肠杆菌就能合成胰岛素了，而人类就可以在大量繁殖的大肠杆菌中提取丰富的胰岛素。利用胰岛素我们就可以合成各种各样的药物，比如治疗糖尿病的药。因此患者就可以买到价格便宜但效果上乘的药了。

的时候，有的病毒开始繁殖，有的病毒却不能繁殖。这对于当时的生物学家来说一点都不稀奇，因为卢里亚几十年前早就发现了这个现象，并取名为“限制与修饰”。这是细菌的一种生存策略，目的是在病毒入侵面前构筑一道防火墙。

可是，阿尔伯对于生物学是一个陌生的闯入者，他对细菌中存在的限制与修饰现象发生了强烈的兴趣，以至于他竟放弃了最初的课题，决定先研究这种奇特的现象，力图搞清楚细菌和病毒之间的这场游戏具体是如何发生的。

穿透防火墙的病毒

阿尔伯和他的同事一起，首先重复了卢里亚的实验。他们预先找到两种突变体大肠杆菌，把它们标为 A 和 B，然后释放病毒，对它们进行分别感染。阿尔伯仔细观察着实验器皿当中发生的一切。病毒很快就感染了大肠杆菌 A，然后把大肠杆菌撕碎，并繁殖释放出大量的子代病毒。但是 B 大肠杆菌却对病毒进行了有效抵抗，虽然阿尔伯把大量的病毒释放到大肠杆菌 B 中，可其中只有一个能够感染大肠杆菌 B，大部分的病毒被大肠杆菌的防火墙挡住。为什么只有一个呢？根据卢里亚的解释，因为这些病毒在大肠杆菌 B 中受到了限制，而另外一个却被修饰。但是，阿尔伯更想知道的是它们的作用机理。

阿尔伯猜测谜底就在那个穿透防火墙的病毒身上。因此他利用当时最先进的生物技术，不停地在实验室做实验，测定了那个能力超强的尖兵病毒的DNA。结果发现，该病毒的 DNA 序列并没有得到改变，只是在自己的头上戴了一顶帽子，做了一个标记。它凭借这顶帽子被大肠杆菌 B 当作“自己人”，从而打入细菌内部，实现了对大肠杆菌的有效感染。

那么，这顶帽子是什么呢？经过实验，阿尔伯发现，这顶帽子就是一个甲基。有一个甲基化酶专门负责将硫氨酸的甲基转移给 DNA 特定位置上的碱基。而病毒就是因为得到了这个甲基，才被细菌错误地认为是自己人，而放它通行的。

阿尔伯心情非常激动。他从来没有想到自己在生物学中竟然也能够得到大的发现。

限制性内切酶

阿尔伯曾经是物理学家，研究生物学仍然保持着一个物理学家的秉性，思考问题简洁明了，大胆假设，谨慎推理。他根据自己的实验，假设细菌中存在着一种秘密武器——限制性酶，它就像一把“分子剪刀”，专门在特定的位点上切割对付病毒 DNA。

病毒被切割，不能再感染大肠杆菌，从而被称为限制。但是细菌体内的 DNA 却被标以一种特殊的符号，它们都戴有同样的帽子，穿有同样的衣服，因此不会被限制性酶所攻击，从而对细菌自身实现有效防护。但有时候，病毒的 DNA 偶尔也会忙中出错被戴上了细菌的帽子，从而被细菌的限制性酶误认为是自己的部队，不能被切割，这就是修饰。

阿尔伯想到这里，匆匆去验证他的实验。他对培养细菌的培养基来了个釜底抽薪，把细菌制作帽子的原料撤去。细菌因为缺少原料根本无法制备足够的帽子，甚至连它自己的 DNA 也没帽子可戴。就在这时，那些秉公执法的限制性内切酶发现了这些没有穿正规衣帽的 DNA。它们看到这些 DNA 和自己的穿着不一样，误认为是侵略者病毒，即刻吹响冲锋号，把这些 DNA 绞碎。

实验验证了阿尔伯的设想。不过，自己的理论如果要被同行所承认，关键还要把这种酶提取出来。

1968 年，阿尔伯与美国生物学家科恩分离出了第一种限制性内切酶。可是阿尔伯并不能对这种酶进行纯化或者是进行其他的人工操作，这种酶并不能用来对 DNA 的遗传结构进行更深入的研究，并没有引起遗传学家的更大兴趣。

限制性内切酶 2 号

不过，阿尔伯的工作引起了史密斯（H. O. Smith，1931~ ）的注意。史密斯是美国人，出生在纽约，成长在一个知识分子家庭，从小对音乐非常爱好。不过，他在中学老师的影响下，上了伊利诺伊大学数学系，受到了良好的数学教育。后来，他在哥哥的影响下开始接触生物学，从此一发不可收，直到在约翰斯·霍普金斯大学医学院获得医学博士学位。

史密斯（H. O. Smith）

在密歇根大学的时候，史密斯是人类遗传学系的教师。就是在这里，他从同事那里第一次了解了阿尔伯的工作，听说了细菌中的限制与修饰现象。当 1967 年他回到母校约翰斯·霍普金斯大学教书的时候，他和自己的学生一起研究嗜血流感杆菌的遗传重组问题。和阿尔伯一样，史密斯也碰到了细菌的限制和修饰现象。当时他正在嗜血流感杆菌中回收病毒的 DNA，可他偶然一次在实验中发现回收上来的病毒 DNA 计数为零，病毒的 DNA 哪里去了呢？

阿尔伯等人的工作再次在他的脑海萦绕。史密斯迅速意识到实验的某种相关性，停止了其他所有的实验工作，全力进行与提纯限制性内切酶相关的工作。

非常巧的是，每当史密斯遇到困难，就有其他的科学家出现对他进行指导，就如武侠小说中的少侠在遇到强敌时受到江湖怪侠的指导一样。总之，史密斯算是提取到了一种新的限制性内切酶，并领悟到这种酶对 DNA 的特定顺序进行切割。它能通过特定的碱基，识别 DNA 的特异序列，切割双侧对称的 6 个核苷酸。这就好比一个裁剪书本的工人，专门通过书本的页码裁剪相关的书页。这种酶后来被命名为 HindII。

分享诺贝尔奖

史密斯对于自己的发现非常高兴，他马上写信告诉自己的同事——当时正在以色列进行访问的内森斯（D. Nathans，1928 ~ 1999）。

内森斯是俄裔犹太人，生在美国的特拉华州，小时候适逢 1929 年爆发的世界性经济危机，家境贫寒，经常忍饥挨饿。但小小的内森斯抑制不住内心对知识的渴望，一边打工一边上学，直至走到特拉华州大学化学系。大学毕业以后，内森斯进入华盛顿大学继续深造，年仅 26 岁就获得医学博士学位。

内森斯（D. Nathans）

1962 年，内森斯应邀来到约翰斯·霍普金斯大学医学院从事病毒的复制研究。后来被派往以色列学习考察动物细胞和病毒的相关情况。没有想到的是，他前脚刚走，史密斯后脚就做出了重要发现。史密斯的来信让他非常兴奋，因为他正想对一种猴子病毒进行分子解剖，史密斯的发现正好是他朝思暮想的最理想的分子手术刀。他自言自语地说："如果能用这种分子剪刀把猴子病毒的 DNA 切割成片断，那么就有可能确定每一个 DNA 片断的功能，从而理解整个基因组。就好比是把一本书分成若干章节，通过对这些章节的研究，从而把握了解整本书的内容。"

内森斯想到这里，迅速起身回到美国。他用史密斯的分子剪刀成功地对猴子病毒的 DNA 进行了切割，并把它切割为 11 个片断。然后，内森斯确定了这些片断在猴子病毒基因组中的排列顺序，并分析了它们的复制起点、终点和复制方向，从而建立起第一个 DNA 图谱。

由于在限制性内切酶及其在分子遗传学方面的应用，阿尔伯、内森斯和史密斯共同获得了 1978 年的诺贝尔生理学或医学奖。

问　题

一问一答

1. 现今人类发现的限制性内切酶共有多少种?
2. 谁申请了世界上第一个基因工程专利?

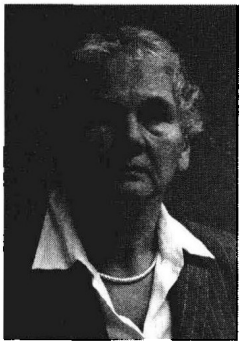
答　案

1. 400多种。
2. 美国人杜恩。

关键词：尼斯莱因－福尔哈德、维绍斯、果蝇、发育、基因

果蝇制造

记得有一篇文章谈到20世纪10大女科学家，就是20世纪刚好获得诺贝尔奖的10位女性科学家。其中第一位就是著名的居里夫人，而最后一位就是尼斯莱因－福尔哈德（C. Nüsslein-Volhard，1942～　）。相比于居里夫人的名气，尼斯莱因－福尔哈德要逊色不少。不过，她们都在自己的领域作出了重要的成就，要想分辨谁对科学的贡献更大一些，也是颇费踌躇的。



尼斯莱因－福尔哈德（C. Nüsslein-Volhard）

对于伟人，尤其是女性，我向来是不作大小区分的。居里夫人、尼斯莱因－福尔哈德，哪个更厉害，对我而言毫无意义。我感兴趣的是，作为20世纪第一位和最后一位获得诺贝尔奖的女性科学家，她们的称呼竟然都保留了夫家的印记。居里夫人就不用说了，她是一名夫人，是居里的夫人，而尼斯莱因－福尔哈德中的尼斯莱因也是夫家的姓氏。虽然中国人在称呼外国人的时候习惯用姓氏，但是这种称呼背后所反映的女性科学家在中国乃至世界上的地位却是真实深刻的。即使她们获得了巨大的成就，即使她们获得了诺贝尔奖——甚至中国这么大的国家都没有培养出一名诺贝尔奖——可她们的成就还是要归功于她们的夫家，是自己的荣誉，也是夫家的荣誉。

不过，比起居里夫人来，尼斯莱因－福尔哈德还是有些进步的，因为福尔哈德好歹也是自己的姓氏。可是，尼斯莱因－福尔哈德在实际的科学研究过程中所遭受的艰难并不比居里夫人少。尼斯莱因－福尔哈德虽然是德国第一位获得诺贝尔奖的女性科学家，可众所周知，德国重男轻女尤其严重，对女性科学家的歧视也非比寻常。她能够坚持己见，在遇到偏见或者是困难的时候力排一切，在科学研究的道路上走下去，这本身就是一种毅力，是一种品质，何况她还取得了如此之大的成就。

链 接 Link

● 天才也会失业

天才并非人人都很欣赏。尼斯莱因－福尔哈德和维绍斯在欧洲分子生物学实验室完成后来让他们荣获诺贝尔奖的课题以后就失业了。因为这里的人并不了解也不欣赏他们的研究成果。他们不得不重新找工作，结果维绍斯回到了美国，到普林斯顿大学当副教授，而尼斯莱因－福尔哈德再次回到了图宾根。尼斯莱因－福尔哈德再次制订了雄心勃勃的研究计划，什么昆虫发育，什么斑马鱼发育。正是由于尼斯莱因－福尔哈德的努力开拓，现在世界上已有200个实验室在研究这种蓝黄条纹的小鱼。

● 发育畸形与基因的关系

人们很早就知道发育畸形和基因有关系，比如瓦尔登堡综合征就是一种发育遗传疾病，它同时伴有耳聋、面部畸形和色素变异等症状，再比如人类的自然流产，以及新生婴儿中每28个就会有一个先天缺陷。尼斯莱因－福尔哈德和维绍斯通过他们的研究表明，这些事故都是由于调节胚胎早期发育的基因存在缺陷而引起的，发育基因是人类一系列健康问题的遗传起源，人类对这些问题的深入了解必将对疾病的治疗产生重大影响。

闲话少叙，言归正传。下面就让我们一睹尼斯莱因－福尔哈德及其在发育遗传学上的风采。

科学艺术共徘徊

尼斯莱因－福尔哈德的生日是10月20日，她的老家是法兰克福的马格德堡。法兰克福在德国也是风光旖旎之地，更重要的是这里还是德国文化艺术的重镇，伟大的诗人歌德就是法兰克福人。歌德不但是一位诗人，还是一位科学家，是艺术与科学的完美结合，这给尼斯莱因－福尔哈德影响甚大。

正因为具有这样良好的艺术氛围，尼斯莱因－福尔哈德虽然出生在第二次世界大战的中心德国，家庭生活异常困苦，她仍然禀赋了法兰克福人对文化艺术的狂热，以及歌德对大自然的热爱。尼斯莱因－福尔哈德每到一地，总是要参观当地的艺术博物馆，对于她来说，人类如果没有文化艺术，简直不可想象。

尼斯莱因－福尔哈德的父亲是一位建筑师，然而他的绘画同样很出色。当美国人在诺曼底登陆大败法西斯德国以后，尼斯莱因－福尔哈德就成了美国人的俘虏。可是尼斯莱因－福尔哈德的父亲凭借着良好的绘画技巧赢得了美国军人的青睐，美国军人经常找她的父亲绘画肖像，而她的父亲也竟然借此安然无事，还养活了全家老小。这给予当时年幼的尼斯莱因－福尔哈德积极乐观的性格和坚强的勇气。

不过，尼斯莱因－福尔哈德在学校的表现整体看来并不是很优秀。她经常偷懒，不太愿

意做作业，英语也不好，可她喜欢的生物、数学倒是学得很好。她就读的席勒学校是一所女子学校。学校的老师是坚定的妇女解放论者，号召学生们长大成人后做一名职业妇女，而不是退缩到家庭的三尺厨房之内。当时她最大的爱好仍然是大量地背诵歌德那些赞颂自然的诗篇，还有就是阅读有趣的自然科学著作，比如奥地利动物行为学家洛伦茨对动物的精彩描写。这些都使她产生一个想法：将来当一名自然科学家。

1962 年，尼斯莱因 - 福尔哈德正在参加毕业考试的时候，她的父亲突发心脏病，黯然离开了人世。

尼斯莱因还是福尔哈德？

尼斯莱因 - 福尔哈德几个月之后带着悲痛走进了大学。大学的教学刚开始非常糟糕，动物学讲师讲的课程和中学竟然相差无几，生物学讲师更是让她大吃一惊，那位讲师讲课的时候，在没有先兆的情况下，突然拿起刀子把一只青蛙的脑袋切了下来。尼斯莱因 - 福尔哈德说："这种课，我再也不上了。"

尼斯莱因 - 福尔哈德因此还选修了物理学和化学。物理课虽然很难懂，却非常有趣，尤其是当那些年轻的助教们站在教室的侧面盯着新进的女生的时候。他们别有用心地邀请这些女生参加他们举办的聚会，其中就有尼斯莱因 - 福尔哈德。在一次聚会上，尼斯莱因 - 福尔哈德认识了她后来的丈夫尼斯莱因。尼斯莱因当时还是物理系的学生，比她稍微大一点。他们两人非常谈得来，可以说是一见钟情。因此他们开始了闪电般的恋爱，并且订婚。

尼斯莱因 - 福尔哈德的未婚夫是一位很有见地的德国男人，他建议她固定专业，重新回到生物学，因为那才是她的目标。可是这个目标让她独自一人转学到了图宾根。图宾根使她远离自己的家人和未婚夫。对此，习惯于在熟悉环境生活的尼斯莱因 - 福尔哈德非常不适应，所幸的是这里有非常好的生物化学系和古典浪漫的风景。

在忍受了三年的相思之苦以后，尼斯莱因也来到了图宾根。这次重逢使他们有足够的时间谈情说爱，还有结婚。他们按照风俗举办了盛大的婚礼。尼斯莱因 - 福尔哈德还正式启用了夫姓"尼斯莱因"。

可是，幸福总是很短暂。因为学业的关系，尼斯莱因不得不离开图宾根。尼斯莱因 - 福尔哈德再次孤独地留在这个德国小城，跋涉在生物学的道路上。不几年，尼斯莱因 - 福尔哈德就在图宾根的普朗克研究所获得了生物化学方面的博士学位。

尼斯莱因 - 福尔哈德虽然获得了博士学位，可这也给她带来很大的压力。女博士不要说在 20 世纪的德国，即使在 21 世纪的中国又如何？她的导师就认为在论文的

署名上与她合作的男同学就应该写在前面，因为男同学需要这个成果。周围的人都说，读到博士也可以了，没有必要再费劲搞什么研究了，做一个家庭主妇不也很好吗？关键还在于她的丈夫也这样认为，这就让尼斯莱因－福尔哈德非常苦恼。可她坚持己见，要继续做科学研究。没有办法，她丈夫只好转到生物学，就在尼斯莱因－福尔哈德的隔壁实验室开展工作。

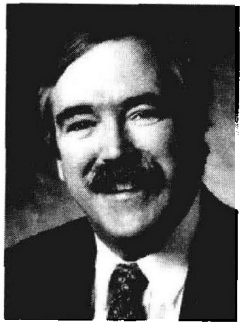
可是她的丈夫仍然认为科研不是什么固定的工作，他自己就打算到企业工作，而让尼斯莱因－福尔哈德回家生孩子做饭。可是尼斯莱因－福尔哈德坚决不同意，他们经常为此争吵，终于把美好的婚姻撑开了一条缝。

他们分居了，离婚了。尼斯莱因－福尔哈德这个我们一直称呼的名字此时正式诞生。因为此前她的论文的署名都用夫姓，离婚使她重新启用自己的娘家姓，这就有了尼斯莱因－福尔哈德。

黄金搭档

尼斯莱因－福尔哈德离婚以后，花在生物学上的时间就更多了。这时她产生了一个主意，研究发育遗传学。因为对于她来说，单一的细胞是如何发育成一个复杂鲜活的生命要比呆呆的 DNA 测序更有意思得多。尼斯莱因－福尔哈德尤其想弄明白受精卵细胞里到底有多少物质决定胚胎的发育，这些物质位于何方，它们的特性是什么，它们如何起作用？等等。

为了解开这个谜，她需要人为改变受精卵细胞的信息成分，并查看因此而引起的胚胎变化。这时她找到了一种红眼果蝇。更重要的是果蝇的胚胎可以在体外发育，即使肉眼也能观察到它胚胎发育的各个细节特征。



维绍斯
（E. Wieschaus）

可是，单凭她自己还很难在果蝇的研究上有什么突破，因为这是一个技术活。她还要拜师学艺，因此她找到了当时著名的果蝇胚胎学专家格林。

1974 年年底，格林的实验室流传着一个消息，说有一位极有天赋的年轻男性科学家将在 1975 年 1 月到来。可让他们惊讶的是，来的却是一位 33 岁的半老徐娘。不过，他们很快就喜欢上了尼斯莱因－福尔哈德。因为她很聪明，对果蝇着迷，也比较容易相处。

当然，维绍斯（E. Wieschaus，1947 ～ ）也很欣赏尼斯莱因－福尔哈德。维绍斯是美国人。他既是一位坚定的越战

反对者，也是一位果蝇研究专家。他从大学就开始数果蝇，一直数到硕士生、博士生。当时他刚刚在格林的指导下完成博士学位论文。他虽然比尼斯莱因－福尔哈德小5岁，可尼斯莱因－福尔哈德说他是一位天才，还说他对果蝇胚胎的了解几乎超越世界上任何一个人。

他们之间的相互欣赏和共同的对于发育的兴趣，终于使他们一起走向了欧洲分子生物学实验室。

双目显微镜下的成功

欧洲分子生物学实验室一间狭窄的房间。房间的中央是一台双目显微镜。显微镜的两边是两个人。他们每人盯住显微镜的一个观察孔，正透过显微镜仔细观察着一个果蝇的发育细胞。他们一边观察，一边说着什么，然后再把观察的结果记录下来。日复一日，年复一年。

这就是尼斯莱因－福尔哈德和维绍斯在欧洲分子生物学实验室的研究生活。

此前，尼斯莱因－福尔哈德曾单独申请欧洲分子生物学实验室，但是他们认为尼斯莱因－福尔哈德不具备单独组建果蝇实验室的能力。而就在尼斯莱因－福尔哈德第二次提出申请的时候，维绍斯也提出申请要到欧洲分子生物学实验室工作。这次，他们的共同申请获得了批准，不过也就是一间20平方米的实验室和一名女助手，他们两人都是领导。可是他们已经很满意了，因为这里有足够的资金，还没有教学任务，相对而言比较自由。

不过，尼斯莱因－福尔哈德和维绍斯的工作进展得并不是很顺利。他们要解决的问题实在是太大太难了。一只果蝇如何从一个单细胞建造起来，其中牵涉到太多的知识。不过，刘易斯1978年总结的工作给了他们启发。他们想到了一个方法，也就是通过对果蝇胚胎发育的损坏或者中止来反推控制这个胚胎发育损坏或者中止的基因的正常功能。这就有如飞机的改进，总是从战场上被打坏的部分着手一样。

这是一个很大的赌注，因为以前没有人做过这样的工作。可他们知道他们是唯一能破解这一课题的人。一年多的时间内，他们都异常兴奋，因为每天都能碰到新的突变体。他们总共建立了27 000个自交系，其中有4332个是引起胚胎致死的突变，580个是引起胚胎表型的突变，每个都包含三代。他们对20 000多只突变果蝇进行了研究，其中包含了近40 000的突变性状。他们还筛选了总计18 000个突变体，并对其中的700个进行了更深入的分析。在所涉及的5000多个基因中，有139个基因起决定性的作用，其中有15个基因影响到果蝇躯体的分节。

尼斯莱因－福尔哈德和维绍斯根据他们的研究还得出结论，控制体节发育的基因有三类，即间隙基因、成对基因和节段极性基因，它们负责体节的形成和精细划分。这也使他们相信，胚胎的复杂发育确实来源于一个简单的开始。为了赶在别人利用他们的新发现之前发布成果，他们在1980年写下了《变异，细胞的数量和极限》这样一篇匪夷所思的论文，并发表在同年10月30日的《自然》杂志上。尼斯莱因－福尔哈德和维绍斯也因此于1995年和刘易斯一同分享当年的诺贝尔生理学或医学奖。

问　题

一问一答

1. 获得诺贝尔奖的第1位和第10位女性科学家分别是谁？
2. 德国第一位获得诺贝尔奖的女性是谁？

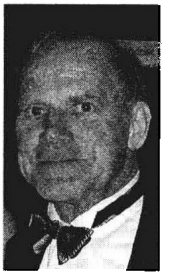
答　案

1. 分别是居里夫人和尼斯莱因－福尔哈德。
2. 尼斯莱因－福尔哈德。

关键词：穆利斯、PCR、DNA、扩增

啊哈，灵光乍现

1983 年 4 月的一个星期五，穆利斯（Kary Mullis,1944 ～ ）像往常一样，很晚才从西特斯公司的实验室出来。城市的华灯早已经亮起来了，美丽的夜景吸引着他。他匆匆走向自己的汽车，向早就等在车里的女友珍妮弗打招呼，但珍妮弗似乎困了，她睡着了，睡得很香。穆利斯看着她甜蜜的睡姿，微微笑了笑，再没有吱声。肚子显然有点饿了，穆利斯轻轻发动汽车，驶离公司，向北边的门多西诺驶去。他在门多西诺的森林深处有一幢乡村别墅，那是他和珍妮弗的新家。



穆利斯
（Kary Mullis）

他驾车驶离市区，转上开往门多西诺的公路。由于是春天，道路两边繁花盛开，阵阵香味异常迷人，嗅起来暖暖的，似乎有一种神奇的力量在躁动着。穆利斯简直是陶醉了。

穆利斯很熟悉这段公路，到达门多西诺要 3 小时以后，而珍妮弗还在自顾自地睡觉，似乎没有醒来说说话的意思。穆利斯看着前方的路，灯打出去好远。他的手不停地打着方向盘，可大脑很空闲，于是忍不住思考刚才实验室里的工作。

加入西特斯

自从沃森和克里克在 1953 年发现 DNA 的双螺旋结构之后，DNA 是细胞中携带遗传信息的物质已经确立。而限制性内切酶的发现，也使科学家们对 DNA 的人为裁减操作成为可能。伴随 DNA 重组技术的发展和成熟，基因工程作为一个时代主题已经来临，众多的生物技术公司纷纷看好这一未来领域，投入巨资和人员开展相关专利的研究。

穆利斯 1979 年开始就职的西特斯公司正是看好基因产品的前途而涌入这一浪潮的。西特斯公司开始以制造维生素及抗生素为主，1980 年以后转入基因产品的研发。生长激素、胰岛素、凝血因子、干扰素、白介素等都是西特斯的研发对象。1981 年，西特

斯正式成为上市公司，筹措到大笔资金，从而集结了一大批有能力、有梦想的科学家，在自由开放的风气下，共同朝既定的目标前进。这和高校中各大教授关起门来各行其是的做法相当不同。

十几年来，在试管内复制 DNA 虽然已是许多实验室的例行工作，但是这种复制由于让科学家个人手工操作，效率极其低下。西特斯聘用穆利斯的目的就是想借重他有机化学合成的专长，负责合成寡核苷酸，并设法改进寡核苷酸合成的效率，以供实验所需。所谓的寡核苷酸，是一种很短的 DNA 片断，也称引物，说起来有点像中医的药引子。这种寡核苷酸一旦进行了标记，就能用来确定样品遗传材料中是否含有一段具体的遗传密码序列。因此，穆利斯将大量的时间花在了寡核苷酸上，那么有什么方法能够提高这种效率呢？

灵光乍闪

此时的穆利斯正思考的就是 DNA 的测序实验计划。忽然，灵光一闪，对面行驶过来的汽车的车灯打在汽车的玻璃窗上，穆利斯瞬间一阵眼晕，接着恢复正常，继续驾车行驶在公路上。

这时，穆利斯有了一个大胆的想法，如果让两种不同的寡核苷酸有选择地结合在 DNA 上，其中的一个寡核苷酸锁住一条链，另一个寡核苷酸锁住 DNA 的另外一条链，通过寡核苷酸对每条样本 DNA 链的引导合成，就能得到 DNA 链的互补信息，从而生成两条新的 DNA 片断。然后小心控制寡核苷酸这个药引

链 接 Link

● PCR的威力

美国前总统克林顿被认为与莱文斯基有染，但是总统拒不承认。有关人员在莱文斯基的裙子上找到一个斑点，怎么办？有人提议可用 DNA 进行检测，结果发现了总统绯闻属实，克林顿只好承认了自己的行为。而这都要归功于穆利斯的 PCR 技术"微量证据"的威力。PCR 的最大特点就是能将微量的 DNA 大幅增加。因此，无论是化石中的古生物、历史人物的残骸，还是几十年前凶杀案现场遗留下来的毛发或血液，只要能分离出一丁点的 DNA，就能用 PCR 加以放大和比对，从而破解秘密。

● PCR的运用

实际上，PCR 技术在生活中运用很广，运用 PCR 分析不同个体间的遗传差异，是这一技术的基本用途。科学家可以从血液、头发、唾液、精液和皮肤上提取用作分析的 DNA 样本，来达到鉴别个体的目的。此外，用 PCR 技术来检查基因突变、进行疾病诊断也是它的一个重要用途。随着 PCR 技术的不断完善，它已发展成为一种简单实用成熟的生物技术，几乎可适用于任何生物领域。而 PCR 技术所孕育的新的生物技术，重重地推开了人类基因组的大门，阅读"人"这本书就成为生命科学家们下一步的重点。

子附着在 DNA 上的方式，当互补链沿着第一条 DNA 链生长时，让其突然中断，接着使新合成的两个双链再次分开，再利用寡核苷酸分别引导这 4 条单链，从而得到 8 条 DNA 单链，多次重复就将无穷无尽。

穆利斯想到此处兴奋异常，不停地在脑海里面计算着 2 的 10 次方是大约 1000，2 的 20 次方大概是 100 万，2 的 30 次方大约是 10 亿。简直是太惊人了！穆利斯赶紧把车停在了避车道上，打开车内的灯，在车上找到铅笔和纸，开始验算刚才的想法和计算结果。

珍妮弗被车内的灯光刺激醒了，开始埋怨，让穆利斯赶快上路。穆利斯大声说："我有一个重大发现，珍妮弗，我需要记录下来，还要验算一下。就像瓦特的蒸汽革命。"可珍妮弗并不理睬，她倒头继续睡觉。

遭遇挫折

回到西特斯，穆利斯就急不可耐地把他的新想法告诉他的同事，但几乎没有人把他的话当回事，因为 DNA 在复制时，其中两条以氢键结合的互补链必须先行分开，才能各自作为复制的模板，而打开双螺旋的最简单的方法就是加热。虽然 DNA 分子耐高温，但进行 DNA 复制所需的聚合酶是蛋白质，在高温下就会失去活性。

穆利斯确信自己这次有戏，他电脑里面有一个文件夹，里面都是一些奇思妙想，他重新建立一个文件夹，给它起名"聚合酶链反应"。他赶紧跑去图书馆查资料。出乎意料的是，在图书馆并没有检索到关于 DNA 扩增的文章。也就是说，这个可以循环不断产生大量 DNA 的技术并没有人做过，至少到目前为止还没有明确的证据表明这个工作有人做过。穆利斯在接下来的一段时间里把他的这一想法告诉了身边很多人，但没有人知道这些东西，也没有人对此有兴趣。甚至珍妮弗这时候也厌倦了穆利斯，开始嘲笑穆利斯和他的想法。可穆利斯并不想放弃想法，他认为实验如果成功，影响将是巨大的。

1983 年的夏天漫长而炎热。穆利斯在琐碎的工作之余，一直在构思这个实验的具体操作方法。8 月份，穆利斯首次在公司大会上正式作了有关该实验原理的报告，听者反应冷淡。大家首先是已经习惯了他的胡思乱想；其次是这个原理太简单了，如果可行的话，肯定早就有人做过了。难道穆利斯就这么让人没有信心吗？

优秀淘气鬼

为了更好地了解穆利斯这个人，让我们了解一下他的简要经历。穆利斯 1944 年

出生在美国南卡罗来纳州。四兄弟中，他从小学习就很优秀，高中时还是辩论俱乐部主席。可他也有淘气顽皮的一面，表现出浓厚的科学兴趣。他喜欢收集蚯蚓和甲虫，还到下水道的地下迷宫中去寻找刺激。17岁的时候，他有了自己的第一个发明——火箭玩具。他用这个火箭玩具把一只青蛙发送到半空，可有一次火箭爆炸，产生一个巨大的火焰，带着浓烟坠落在邻居家，所幸没有酿成大祸。

1966~1972年，穆利斯在加州大学伯克利分校攻读生物化学博士学位，专攻有机合成。可他桀骜不驯的性格让他沾染上了自制的迷幻药，他在经历迷幻药之旅的过程中，居然突发奇想，搞出了《时间倒转的宇宙学意义》，并在著名的《自然》杂志发表。这倒给他帮了个大忙，虽然这篇文章跟生物化学没有关系，但在《自然》杂志发表科学论文并不简单，就是大学教授也没有几个，更不要说是初出茅庐的学生了，而穆利斯竟然能在这样一流的杂志发表论文，可见还是有一定水平的，博士学位到手也就顺理成章了。

你看看，穆利斯是怎么样的一个人，一句话，既优秀又不安分，是一个典型的优秀淘气鬼。

苦尽甘来

到9月的时候，穆利斯就开始自己动手做实验。他尝试着换过几个DNA模板，也尝试过不同的温度和降温周期，结果都不够肯定。他甚至把DNA的一小段和一种神经生长因子引物放入一个紫色“O”形环和带有螺旋帽的试管中，不断加热冷却。他想象着DNA的自动复制已经产生了大量的产品。但寡核苷酸似乎总是和他作对，他的实验总是那么令人怀疑，他在电泳凝胶上形成的一条若有若无的线条，并不能说服别人相信他的实验功效。

因为穆利斯本身没有受到过分子生物学的训练，所以公司起先不得不派了三位技术员进行协助。1984年11月，穆利斯的技术员首次取得可信的结果，证明了实验的可行。1985年初，穆利斯的另一位技术员终于取得了漂亮的实验结果，让人无从置疑。同年3月28日，西特斯公司申请了有关PCR（聚合酶链反应的英文简称）的第一项专利。

然而，穆利斯和他的助手们在实验过程中所使用的大肠杆菌DNA聚合酶在高温下就会失去活性，因此在每一次加热冷却的循环之后，都要加入新鲜的聚合酶。这不但烦琐，并且耗资巨大。那么，有没有一种能够经受高温的聚合酶真正将PCR推向成熟呢？

一战功成

1986年春，穆利斯首度提出使用耐高温聚合酶的想法。他开始寻找耐高温聚合酶的相关文献。结果，一位来自中国台湾的年轻科学家钱嘉韵的一篇报道引起了他的注意，钱嘉韵分离耐高温DNA聚合酶的工作进入了他的视野。

1973年，钱嘉韵留学美国俄亥俄州的辛辛那提大学生物系，她的指导老师对黄石公园温泉里发现的嗜热杆菌感到好奇，就让钱嘉韵和另一位美国学生以该细菌作为论文研究的主题。在另一位老师的指导下，钱嘉韵成功分离出该细菌耐高温的聚合酶。

西特斯公司按照钱嘉韵的步骤，在三星期之内就分离出纯化的耐高温的聚合酶。这种聚合酶效果好得惊人，只要在反应开始时一次加入就足够了，链反应可以自动进行，不再需要每次反应后添加新的酶，PCR彻底自动化了，完全获得了成功。穆利斯也因此获得了1993年的诺贝尔化学奖。

问　题

一问一答

1. 20世纪80年代哪一种技术把“分子生物学的规则改变了”？
2. PCR技术是一种很简单的在体外对细胞内DNA复制过程的模拟，请问PCR技术又被称为什么？
3. PCR技术的第一例商业用途是什么？

答　案

1. PCR技术。
2. PCR技术又被称为“无细胞的分子克隆”。
3. 检测艾滋病病毒情以诊断艾滋病。

探秘人体“司令部”

人类是万物之灵，是地球的主宰，充满了无与伦比的智慧。当易中天、于丹等学术超男学术超女在中国内地刮起一阵旋风的时候，吸引人们的是他们大脑背后所隐藏的思想或者语言的魅力和火花，当爱因斯坦、玻尔等著名科学家发现相对论、量子论这些高深莫测的科学理论时，人类的精神和大脑同样起着决定一切的作用。正如某一位哲学家所说，人类对于自然、社会的规律认识是一个奇迹，可更奇怪的是人类竟然能够具有这种认识。而具有这种认识能力的就是人类的大脑。

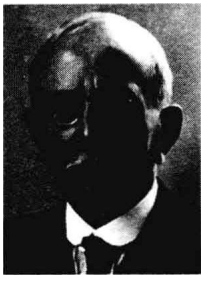
人类的大脑蕴藏着无数的奥秘，号称人体“司令部”，指挥着人类的各种行为和动作。因此相应的也就吸引了无数的科学家为之进行努力，希望能够窥探这一奥秘。然而长久以来，人们对于大脑的生理功能和活动规律都很茫然。因为研究大脑要找出一种与研究其他器官不同的办法，科学家既不能把动物的大脑剖开进行研究，也不能把它放置在某些溶液中进行分析。大脑就像一块禁区，科学家们只能对其望而兴叹。人类通过一些特殊的实验和医学临床上的一些案例，也只能大致作出一些似是而非的结论。这种状况直到近现代社会才慢慢有所改观，并取得了一些成绩。

反射弧

每当谢灵顿（C. Sherrington，1857 ~ 1952）站在窗前的时候，他总是回忆费里尔的那次报告。费里尔在伦敦的报告非常奇怪，如果切除了狗的左大脑，则狗的右侧就会发生瘫痪；而如果切除的是狗的右大脑，则狗的左侧身体就会瘫痪。这个实验引起了包括谢灵顿在内的大多数在场人员的注意。但是，大家对于这个神奇的现象都说不出一个所以然来。因为当时的神经系统研究和大脑研究还处于起步阶段，对于神经系统的结构和功能的资料及理论都是零碎的。

谢灵顿望着窗外出神。几个小孩子在草丛嬉戏，捕捉着蝴蝶。但谢灵顿的思想并

不在这里，他继续在想费里尔的实验。确实，谢灵顿已经习惯了这样的思维方式，他能够在一个地方连续思考好几个小时而不挪动一步。作为临床医生的他当然知道这样对身体是不好的，但是他仍然习惯于这样做。



谢灵顿
（C. Sherrington）

谢灵顿突然意识到，费里尔用来实验的那条狗和中风现象多么相似呀。中风，对，就是这个名词。人一般左脑中风右侧身体就会瘫痪，而右脑中风左侧身体就会瘫痪。谢灵顿凭借自己的临床实践知道，人的中风和神经系统有莫大的关系。看来，要想寻找突破口必须从研究神经系统入手，必须闯出一条新的研究路子，把神经系统活动的全貌找出来。

经过深思熟虑，谢灵顿决定从膝跳反射这一人们较熟知的现象着手开始研究。用一个硬东西敲打膝关节，相应的肌肉就会发生一次快速的收缩，导致膝关节伸直，腿会向上抬一次，这就是膝跳反射。谢灵顿先是认真地解剖并弄清楚了每一根脊髓神经的分布范围，然后通过实验来分析神经系统的功能。谢灵顿想到了一个巧妙的主意，他制备了一种“脊髓动物”，就是把脊髓和高级中枢分离，而在实验的过程中，只注意脊髓的反射情况，减少其他因素的干扰。

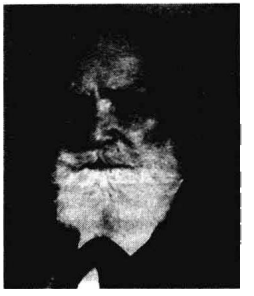
结果发现，感觉神经与肌肉上的一种特殊的结构——肌梭相连。膝跳反射是由股四头肌收缩造成的，这块肌肉和运动神经、感觉神经都有联系。把解剖结构和功能活动结合在一起考虑，谢灵顿得出结论说：“我们所说的反射，绝对不是像光线照在镜子上再反射回来那么简单。反射是一种整合的功能。在膝跳反射中，敲打是一种作用在肌梭上的刺激，肌梭就是一种感受刺激的装置。它受到刺激后，通过感觉神经这条通路将信号传到中枢脊髓，脊髓再发出应对的命令，然后通过运动神经传给命令执行部门，执行部门的股四头肌收缩，就完成了一个完整的神经活动。所以反射活动在结构上需要感受器、传入神经、中枢、传出神经和效应器等五部分组成。它们共同组成了反射的结构基础，称为反射弧。”

谢灵顿通过更进一步的研究，对膝跳反射作出了更明确的说明。后来他把这些思想写成一本书《神经系统的整合作用》，从而把对神经系统研究的框架搭了起来，他也由此被誉为“神经系统的主要建筑师”，并于1932年获得诺贝尔生理学或医学奖。

重装上阵还是身败名裂？

不过，谢灵顿的研究虽然从大脑开始，可他认为进行调节身体作用的“指挥者”是

大脑皮层以下的各级结构，也就是说他认为大脑活动当中不包括反射活动。但是一些俄国的生理学家企图修正谢灵顿的概念，把反射概念运用于大脑活动当中。其中就有著名的生理学家巴甫洛夫（И.Павлов，1849 ~ 1936）。



巴甫洛夫
（И.Павлов）

当时巴甫洛夫名气非常大，早在1904年他就因为对消化系统的生理学研究获得了诺贝尔生理学或医学奖，被认为是世界生理学家中最为杰出的人。随着苏维埃政权的建立，巴甫洛夫的生活和工作条件得到了更多改善，甚至列宁都亲自签署法令，全力保障巴甫洛夫的研究工作。在这种条件下，巴甫洛夫只要当学术界所谓的“老板”就可以了，根本没有必要再亲自出马。可是巴甫洛夫不是这样的人，他好像是“自然为了认识自己本身而特意创造出来的一个极其完善的生物”。他放弃了消化生理学，非常冒险地闯入了大脑研究领域。万一他搞砸了，可想而知，一世英名将会毁于一旦。

可是巴甫洛夫对于周围人们的顾忌并不在乎，他只是关注着一只叫利斯卡的狗。有一天，53岁的巴甫洛夫在看饲养员喂狗时发现，当饲养员给狗吃肉片时，狗的口水会流出来，

链 接 Link

- **非条件反射和条件反射**

在我们的日常生活中，反射现象到处都能观察得到。比如食物进入口腔引起唾液和胃液的分泌，火烧手引起的缩手行为，初生的小孩会吸吮妈妈的乳头等，这些是人天生就有的，比较固定，叫做非条件反射。而通过后天学习和训练建立起来的反射就是条件反射，是神经活动的一种高级形式。比如我们听到别人喊"狼来了"就会赶快逃跑。正因为有条件反射，所以人和动物对于环境的适应能力大大增强了。而人的进化甚至使人通过语言、文字这些抽象的符号，就可以达到实现反射的目的。比如人们看到"小心有电"的文字时，无须亲自去试一试，就可以产生相应的条件反射。

- **重视非语言能力的训练**

上海某媒体曾经报道，现在的家长对儿童的训练不是背诵诗歌就是学习数字，还有就是外语，太过偏重于语言信息和读、写、算的"三会"训练，却轻视了非语言的、非数学的脑半球的训练。即使在学校，同学们右脑所训练的总和与左脑相比也是微不足道的。因此，我们家长和学校都要改变现在的教育方法，在孩童的智力发育上重视对非语言能力的开发和培育。

狗不吃肉片的时候，它的口水也就不再流出来；然而当饲养员再次给狗拿肉片的脚步声在走廊里传来时，狗还没有看到饲养员，也没有看到饲养员手里的肉片，可还是异常兴奋，嘴里又流出了口水。这倒有些像曹操的“望梅止渴”，可这是为什么呢？

巴甫洛夫经过一番思考，认为这可能和狗的神经中枢有关系。狗也许是在听到饲养员的脚步声之后，很快就吃到了肉片，经过多次反复强化，它于是就把饲养员的脚步声和肉片联系起来。当它又一次听到饲养员的脚步声时，大脑中枢向各部门发布命令：肉片来了，准备进食。于是胃液和唾液就会分泌出来。巴甫洛夫继续联想，人何尝不是这样呢？当人对某些东西比如毒蛇感到害怕的时候，他只要一听见这个东西的名字比如一听见别人大喊一声毒蛇，他就会吓得跳起来，浑身毛骨悚然。

口水流啊流

如果想知道狗为什么会对饲养员的脚步声产生敏感，就必须对狗的中枢进行分析和研究。这次，巴甫洛夫把狗的颊部切开，切断位于耳朵下面的一条耳下腺，并把这条腺拉到面颊外面。这样，流出的口水就不再落在嘴里，而是直接流入体外的一个玻璃瓶里。而狗其他的五条唾腺仍然完好无损，它们分泌出的唾液仍然流到嘴里。巴甫洛夫还在屋子四周装上了隔音设备，使屋子里的声音和屋子外的声音相隔绝。

就这样，巴甫洛夫开始了他的实验。他先是让狗听到饲养员的脚步声，证明有唾液分泌。接着他又在给狗进食前弄出某种声响，比如铃声或者水声，狗并没有分泌任何唾液。但是当这样几十次以后，狗在听到这样声响以后竟然也开始分泌唾液。巴甫洛夫为了保证实验的可靠性，继续做实验来证明在狗分泌唾液和某种外界刺激之间存在着某些必然的联系，他甚至开始在给狗进食前用烙铁烫狗的皮肤。而令人惊讶的是，在重复了足够多的次数以后，狗竟然也对这种刺激产生了分泌唾液的行为。

巴甫洛夫认为，这些实验说明了狗自身的行为和外界环境的刺激之间会产生某种必然性的联系。当某一种行为重复足够多的次数后，狗的大脑已经组成了铃声与食物、脚步声和食物、水声和食物甚至被烫和食物之间的一种联系，只要他一听见铃声、脚步声、水声或者感觉被烫，大脑就会下达食物即将来到的命令，于是身体各器官就开始工作，分泌胃液和唾液。而这种习惯一旦形成，即使只听到铃声、脚步声、水声或者被烫，狗也会分泌唾液和胃液。因为狗的机体已经做好了进食的准备，这是机体对刺激的反应，也就是反射作用。

巴甫洛夫从对狗分泌唾液和环境刺激之间的关系入手，系统地对大脑皮层生理活动进行了独创性的研究，建立了高级神经活动学说，也就是著名的条件反射理论。

左脑，右脑

大脑的研究非常困难，所选择的方法和研究对象也很不容易。斯佩里（R. W. Sperry，1913 ~ 1994）的眼光却比较独特，他选择的研究对象是“裂脑人”和“裂脑猴”。在20世纪40年代已经知道哺乳动物的大脑分为左右两个半球，两半球之间由一个叫做胼胝体的结构相连。当时的医生对于患有癫痫病的人会把胼胝体切除掉，以减少病人发病的次数和严重程度。所以他们略带玩笑地认为胼胝体的作用就是把癫痫从身体的一侧传递到另一侧。而被切除了胼胝体的人就是“裂脑人”。

斯佩里
（R. W. Sperry）

斯佩里按照“裂脑人”的情况把与人同属灵长类的猴子的胼胝体切除，做成“裂脑猴”，并用精密手术把“裂脑猴”的视神经一并切断，使猴子的左右半球彻底失去联系。接着斯佩里把猴子的左眼蒙起来，进行右眼训练。他让某种符号和食物挂起钩来，使猴子学会要吃东西的时候就选择与食物有关的符号，形成符号条件反射。然后他再把猴子的右眼蒙起来，让猴子去识别经过右眼训练的符号条件反射。令人遗憾的是，猴子的左眼并不能识别它要选择的吃东西的符号。

由此可见，胼胝体的切除使猴子的左右半球彻底失去了联系，成为“两个”独立的大脑，与右脑相连的右眼的条件反射由于胼胝体的切除，对于与左脑相连的左眼不起作用。斯佩里还发现，“裂脑人”的行为也很反常，比如他们有时候一只手穿衣服，另一只手却在脱衣服，由于胼胝体的切除导致左右大脑不能互换信息，做出协调的动作，可是它们却能单独完成某一个动作的指令，这是否意味着左右半球都是独立完整而分别负责不同的功能？

斯佩里将一只水灵灵的苹果在某名“裂脑人”的右眼前面摇晃，而把他的左眼挡住。“裂脑人”说：“是苹果。”斯佩里再将这只红色的苹果在“裂脑人”的左眼前面摇晃，而把他的右眼挡住。“裂脑人”说：“没有看见什么，哦，好像是……”“裂脑人”不能明确说出他看到的是什么，可是当斯佩里把苹果和其他水果混合放在他前面的时候，他非常迅速地指出了他看到的苹果。这说明该半球大脑的语言表达能力有问题，而知觉能力正常。

斯佩里对此非常兴奋，因为这意味着大脑的左右半球确实是不同的，分管不同的

领域。经过一系列的实验，斯佩里终于揭开了大脑左右半球的独立功能。比如左脑在语言功能等抽象信号上占据优势，而右脑在音乐、空间等方面有特长。正常情况下，左右脑的功能需要借助胼胝体进行整合，使不同的感受和思维分工合作，相辅相成。斯佩里的这一研究成果使他获得 1981 年诺贝尔生理学或医学奖。

问　题

一问一答

1. 很多女同学的认路能力相对而言比较差，请问这是由于她们哪一侧大脑的开发不够？
2. “请勿践踏草坪”是对神经大脑科学领域哪一原理的应用？
3. 既是苏联科学家中第一个，又是生理学家中第一个获得诺贝尔奖的科学家是谁？

答　案

1. 右脑。
2. 条件反射。
3. 巴甫洛夫。

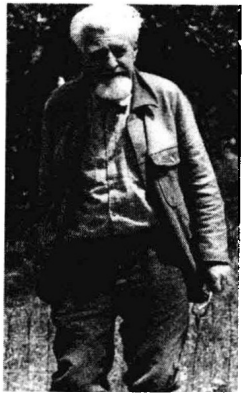
此中有真意

一只暗灰色的雁鹅。一位伟大的动物学家。

它跟在他的身后，完美地画着曲线，在道路的两旁来回摆动，就像忠实的仆人，或者是亲情和爱情，总是不离不弃。

他走到哪里，它走到哪里。每隔几分钟，它就跑到他的前面，活泼乱跳的，就像一个孩子。他笑了，笑得非常甜蜜。他停下来，蹲下去，端详着它的身姿。它最近又长胖了，估计是吃得太饱了，看来要给它减减肥了。它站在那里，任风撩起丝丝羽毛，神情温顺地看着他，就像孩子盯着自己的父亲。

它小心地凑近他，用嘴缓慢而执著地试图接近他。他微笑着躲开了。但没过多久，他就放弃了，它发出了亲昵的“咯咯”声，似乎是在乞求，仿佛在说：“来啊，亲爱的，别躲开，快来。”他这次没有走开，而是被它的美丽所吸引，把它搂在怀里，轻轻地爱抚着。



洛伦茨
（Konrad Lorenz）

它和他都偏着头，眼睛都晶亮晶亮的，相互注视着，任金色的阳光洒满大地、树林和全身。

他就这样被一只雁鹅爱着，同时也爱着这只雁鹅。别人对它和他的关系都搞糊涂了，莫名所以。不过，他和它都没有在意，他和它都很开心。每当他和它在林间草地爱抚的时候，它就高兴地发出“咯咯”的声音，而他只是陶醉着，笑着。

它就是雁鹅“玛蒂娜”。他就是著名的动物学家洛伦茨。

一生好和动物游

洛伦茨（Konrad Lorenz，1903 ~ 1989）出生于奥地利最美丽的城市维也纳，从小就对动物着迷。不过，他大学时代学习的

却是医学和生物学，30岁的时候才获得了博士学位。在我们所接触的大师当中，这算是比较晚的。毕业之后，洛伦茨在生理医学研究上作出了一定的成绩。然而，他对雁鹅的研究却是最出色的。很快，他就和那只雁鹅一起驰名世界。1937年，维也纳大学聘请他教授比较生理学和动物心理学。

然而，第二次世界大战的爆发打破了他的平静生活。1942~1944年，洛伦茨被迫在德国军队中当军医，并随德军征战苏联，在德国对苏联的战争中被俘。1948年，洛伦茨被苏联释放回国，随之在奥地利的艾顿堡成立“比较行为研究所”。但他更愿意称其为“诺亚方舟”，因为这里有雁鹅、穴乌、戴帽猿、狐猴、水鸭、鹦鹉、小水鼠、泰国斗鱼……这些都是他的宠物，也是他的研究对象。

艾顿堡的生活使洛伦茨成为动物行为研究方面的开山鼻祖。也是在这里，洛伦茨写出了他的第一本科普书《所罗门王的指环》。在这本书中，洛伦茨自比所罗门王。在西方神话中，所罗门王借助指环的帮助，能够和鸟兽鱼虫交谈。如果你看过电影《魔戒》，就会明白这一点。洛伦茨也能和动物说话，可他不需要魔戒的帮助，就像哈里·波特那样。洛伦茨以为，只要理解动物彼此之间所使用的“信号”、“字眼”，自然也就可以明白它们在“说”些什么了。

不过，真正了解洛伦茨学说的人并不是很多。反倒是他走出实验室，与鸟兽虫鱼的亲密对话，与雁鹅、狗的亲密相处，给人留下了深刻印象。这些事迹在他的《所罗门王的指环》、《攻击的秘密》、《雁语者》、《狗的家世》等著作中都有所揭示。雁鹅、狗等动物在他的周围都是那么有灵性，那么亲密友善，那么活灵活现，处处都显现出人与自然界的和谐美好，显现出人类对生命真谛的体悟。

小雁鹅“一见钟情”

当大白鹅花了整整27天孵化小雁鹅的时候，它还以为自己孵化的是自己的孩子呢。可是，狠心的洛伦茨过河就拆桥。他把大白鹅赶走，在雁鹅即将诞生的最后两天亲自出马，一刻不停地照看着雁鹅的蛋。他终于用爱意的眼光看到了小雁鹅用它鼻尖上的乳齿顶开蛋壳的一刹那。小雁鹅出生后看到的第一个有感情的动物就是洛伦茨，洛伦茨的形象深深印在了它的脑海，它也对洛伦茨充满了爱意，把洛伦茨看作自己的双亲和恩人。洛伦茨轻轻捧起它，把它放在一个暖枕下，以取代鹅妈妈温暖的腹部，耐心地等待它把脑袋挺直，直至能够自行跨出几步。

雁　鹅

小雁鹅终于成功了，它艰难地走出几步，然后立在那里，歪着脑袋，用黑色的眼睛凝视着洛伦茨。洛伦茨这时的心情非常激动，他想试验一下小雁鹅对先前孵化它的大白鹅的感情，就把它放到大白鹅的肚子底下。小雁鹅发出了“喔喔”的叫声，而大白鹅也试图“哥安哥安”地驯服它，就像母亲在说：“不要怕，小乖乖，妈妈在这里。”可是，这只小雁鹅并没有安静下来，它似乎非常害怕，竟然急急忙忙从大白鹅的肚子底下钻了出来，冷冷地瞄了它的养母几分钟后，便“扑噜扑”放声大哭地跑开了。

这就像《异种》里面的太空怪物，一出生后看到的是具有人形的太空人，把她当作自己的母亲，反而把青面獠牙的亲生母亲撕个稀巴烂。

洛伦茨赶快向小雁鹅打招呼，可怜的孩子立刻停止了“哭泣”，伸长着脖子，“喔喔”叫着，热烈地冲了过来。洛伦茨捧起它，再次地把它塞回大白鹅的肚子底下，撒腿便跑。可小雁鹅还是不顾一切地钻了出来，“扑噜扑”哭着，追向了洛伦茨。

此外，洛伦茨还把这只小雁鹅和另外一只由雁鹅妈妈自行孵卵照顾的小雁鹅放在同一只箱子里，然后打开箱子。这两只小雁鹅竟然一点都不糊涂，各自分开，该找雁鹅妈妈的找雁鹅妈妈，该找洛伦茨的找洛伦茨。

链 接 Link

● 洛伦茨创作科普书

洛伦茨是一位对动物充满爱意的人。除了进行研究之外，他还把自己与动物和谐相处的故事记载下来，写成《所罗门王的指环》、《雁语者》、《狗的家世》等科普著作。其中，最出名的当是《所罗门王的指环》，该书前几年还在中国的科普迷中风靡了一阵。不过，根据洛伦茨自己的说法，他写科普著作的目的除了对动物的爱之外，更是出于对民间流行的动物行为学著作的愤怒。他甚至说，如果自己一生当中曾经因为愤怒而做出过什么事，那就是由于看不惯某些欺世盗名的作家对动物的胡扯而写了不少科普书。洛伦茨甚至反对随意对动物进行塑造，或者进行拟人化的表述，因为事实本身就已经很美，也很深刻，完全没有必要人为加以拔高。

● 认识雁鹅

雁鹅并不都在洛伦茨的比较行为研究所，雁鹅的分布可以说是比较广泛的，上海附近白茅岭农场就饲养有雁鹅。这种雁鹅毛色灰暗，体型较大，起源于鸿雁(又名苍鹅，鞋鹅)，由栖居在我国东北、华北的一种野鹅演化而来，是我国古老而稀有的优良家禽品种，凡是有水草的地方都可以进行饲养。白茅岭农场培育的新品系雁鹅体重高达 8 ~ 10 千克，平均蛋重为 180 ~ 200 克。

雁鹅肉质肥嫩鲜美，是菜肴中较为上等的佳品。腌制的腊鹅紫里透红，油香四溢，烤仔鹅更别有风味。鹅毛、鹅绒和鹅肝分别是制造高级被褥和医药物品的重要原料，畅销国内外市场。

从那天起，洛伦茨就成了这只小雁鹅的“妈妈和爸爸”。洛伦茨给它起了个好听的名字“玛蒂娜”，还经常带着它到青嫩柔软的草地上玩耍。洛伦茨还告诉小雁鹅：“切碎的鸡蛋加上荨麻很好吃。”而“玛蒂娜”也粘上了洛伦茨，休想走开哪怕一分钟。只要他稍微走远一点，它就立刻陷入绝望的恐惧之中，并且撕心裂肺地大哭，“扑嘘扑，扑嘘扑……”每当这时，洛伦茨只好哑着嗓子，用一口蹩脚的鹅语回答：“哥安，哥安……”

人狗“夫妻相”

除了雁鹅，和洛伦茨最亲近的动物也许就是狗了。洛伦茨先后养了好几条狗，他以自己的亲身经历，感受了狗的忠诚，狗的爱情，狗的善良，并从中体悟到了人与动物和谐相处的美妙。

洛伦茨发现，由于人和狗长期亲密相处，狗和它的主人常常生发出一种“夫妻相”，无论是外貌还是性格都非常像，就如一家人那样。狗和它的主人非常相似，他们的合影在因特网随处流传，因为他们的脸太像了，看过会让人忍俊不禁，真是有什么样的人就有什么样的狗。而洛伦茨太太的母松狮狗，就像他的太太一样酷爱整洁，他的老牧羊犬却也和他一样精力充沛，还有些邋遢。

洛伦茨有一条小狗“施坦茜”，是对他“一见钟情”的一条狗，平时温顺和蔼，摇尾乞怜，非常可爱。可就是这条小狗仿佛具有精神分裂症，洛伦茨不在的时候，会变得异常凶悍，和平常相比大相径庭。有一次洛伦茨到外地出差，“施坦茜”见不到它的主人，直急得团团转，见鸡咬鸡，见鸭咬鸭。结果被洛伦茨的妻子强行关了禁闭。洛伦茨出差回来，“施坦茜”总算见到了久违的主人，顿时陷入了暴风骤雨般的喜悦之中，扒拉着洛伦茨的衣服，亲热得差点把洛伦茨的上衣给剥下来。可惜洛伦茨后来应征入伍的时候，“施坦茜”居然失魂落魄，离家出走，过起了流浪生活。

“施坦茜”是一条狼狗，具有狼的某种遗传特性。它对待主人就如同狼对狼群的头狼一样忠贞不渝。可有朝一日它被遗弃以后，就如被头狼和狼群抛弃，心灵备受打击，很难再独自生存下去。所以洛伦茨说：“千万不要把狗丢弃，因为遗弃一只狗就等于杀了它。”

相比“施坦茜”，“克洛基”就完全不同。它是洛伦茨饲养的一条短腿小猎犬，祖籍胡狼。它见谁爱谁，性格非常随和，对谁都相当热情，从不拿自己当外人。谁牵着绳子谁就是它的主人。洛伦茨对它可说是喜忧参半，既欢喜又讨厌。

母亲印刻

奥地利艾顿堡的比较行为研究所就像一个家，在这个“诺亚方舟”里面洛伦茨喂养了各种各样的动物，其中有喜欢把挂起来晾晒的衣服扣子统统啄下来的鹦鹉，有把精装书一页页撕开塞进水族箱里的戴帽猿，还有闷声不响就把陌生人的屁股狠咬一口的狗，甚至那些鸟，白天和野鸟玩耍，傍晚回巢时分却要在回廊里向洛伦茨大声问候。当然，其中最受宠的还是雁鹅。

这里是雁鹅生活的天地。洛伦茨日复一日年复一年地观察着雁鹅，深信雁鹅行为特别适合科学研究，因为它和人类在行为上有许多相似之处。历尽沧桑的母鹅“艾达”，婚姻次数堪与电影明星媲美；而同性恋公鹅“科伯许力兹”在另一只公鹅“马克斯”和母鹅“玛蒂娜”之间左右为难；“阿度斯”挟着初为鹅父的勇气，敢于挑战位高权重的对手。洛伦茨看着这些雁鹅如何恋爱、结婚、生子，如何搞好社会关系，如何应对外交上的成功和失败，它们就像一个小小的“人类社会”，演绎着种种悲欢离合的故事，让人感动，让人捶胸，让人长吁短叹。

就像“玛蒂娜”出生时对洛伦茨“一见钟情”那样，洛伦茨发现，许多小动物，比如小鸭小鸡，都会对破壳出生后所遇到的第一种感应性质的刺激产生深刻的印象，这种刺激会印入到它的感觉和头脑之中，使它对这种刺激产生偏好和追随。可是如果它们在出生很久以后才接触到这种刺激，它们就不会对这种刺激产生明显的偏好追随行为。洛伦茨把这一现象称为“印刻”。

进一步的研究还发现，小鸡小鸭小雁鹅等正是通过这种“印刻”来辨认自己的母亲和同类的。并且，小动物在辨认母亲的关键期内，不仅可以对自己的亲生妈妈产生“印刻”，还会对其他的妈妈或者别的什么物种产生“印刻”，这也就是“玛蒂娜”追随洛伦茨的原因。洛伦茨还发现，小鸡小鸭的“母亲印刻”发生在出生后的 10 ~ 16 小时，而小狗的“母亲印刻”在出生后的 3 ~ 7 周。

正是由于洛伦茨这些有趣而重要的发现，1973 年，他获得了诺贝尔生理学或医学奖。但他并没有躺在诺贝尔奖上过日子，而是仍然延续着以前的平静生活。即使他在退休以后，仍在奥地利北部山区的一个工作站进行动物比较行为的研究工作。1989 年，洛伦茨在艾顿堡与世长辞。

问　题

一问一答

1. 洛伦茨除了进行学术研究外还写下了诸多科普著作，请略举几例。
2. 洛伦茨发现的哪一种现象为他赢得了诺贝尔奖？

答　案

1. 《所罗门王的指环》、《攻击的秘密》、《雁语者》、《狗的家世》等。
2. 印刻。

揭开嗅觉之谜

星期天，小明和爸爸到公园散步，时值春天，艳阳高照，生机勃勃。他们说着笑着，尽情享受着大自然的恩赐，好不惬意。

一阵阵暖风吹来，送来阵阵花香，爷俩禁不住都深深地吸了一口气，“好香啊！”

突然，小明好像想起了什么：“爸，为什么我们能闻到气味啊？”

“你说呢，小宝贝？”小明的爸爸是初中的生物教师，看到上五年级的儿子对大自然这么好奇，他很高兴。

“您不是说，人体是由细胞小房子组成的吗，我想肯定是鼻子里头有两种小细胞人在站岗，一种喜欢好味道，一种喜欢不好的气味，我们闻到气味时，他们就向小脑瓜长官报告，于是我们就知道了。”

“咱们的明明好聪明啊，他们应该分一些奖金给你呀，哈哈！”

“奖金？爸爸别笑了，你快说我说得对不？”

“你说得挺有道理的，不过实际上要比这个复杂些。”

“那说给我听听吧，爸爸！”

“说来话就长喽。”

多米诺骨牌

“在很久以前的希腊，有一个名叫亚里士多德的人，他认为有气味的东西，比方说桃花，会发射一种看不见的物质，这种物质被我们感觉到，也就闻到了气味。后来，另一位古希腊的学者叫做伊壁鸠鲁的，他认为存在不同形状的物质小微粒——比如引起甜味嗅觉的是光滑、圆圆的原子，而酸味则是尖的原子——让鼻子有了不同的感觉。”

“这两位爷爷说得也很有道理，是吧，爸爸？”

“呵呵，当时的情况与现在很不相同，他们的想法还只是一种猜测。到底人是怎样

感知气味的？人们对此一直都很好奇。”

“先来看看我们是怎样品尝味道的。我们的舌头上有四种基本的味蕾，相当于味道的‘传感器’，用于感受酸、甜、苦、咸的味道，它们与食物接触后，会通过神经把感受到的信息送到大脑，这样我们就感受到了味道。”

“嗅觉的工作方式大致与视觉和味觉类似，不过嗅觉的‘传感器’在鼻子里——准确一点，是在鼻腔上部的一小块嗅觉上皮组织中，这里是神经系统的前端。嵌在这里的嗅觉神经细胞和身体的其他细胞一样，外层也有一种膜，我们叫它细胞膜，这种膜的上面有一些贯穿膜两边的蛋白质——这是气味‘传感器’的核心组件，它们一旦与特定的气味分子结合，就会发生变化，并且会使与它们连接在一起的另一种蛋白质——科学家称之为 G 蛋白质——也发生变化，最终的结果是引发了一次类似于膝跳反射——咱俩做过的——那样的神经冲动。信号首先被送到一种小小的叫做嗅球的大脑附属组织，位置大约在我们眼睛的后方。嗅小球随后又会激活被称为僧帽细胞的神经细胞，僧帽细胞再将信息传输到大脑负责嗅觉的相应区域。这样形成特定的模式，我们就能有意识地感受到比如茉莉花的香味，并在另一个时候想起这种气味。”

“这么复杂啊，真有些像我玩过的多米诺骨牌，一点点的传递。这些蛋白质，是不是就是我说的值班的小细胞人了？”

“呵呵，差不多。”爸爸笑了。他们在公园的长凳上坐下来，继续谈。

超级大家庭

“儿子，你刚才说有两种小细胞人，其实远不止这么多。拿好闻的气味来说，有花香、饭香、化妆品香等等很多种，两种小细胞人可忙不过来。”

“那么我们有多少种不同的蛋白质，用来区分不同的气味呢？”

“科学家在研究这个问题时，没有直接研究蛋白质，而是转而研究基因。基因你经常听说吧，它们是组成我们身体的蛋白质的‘图纸’——可以决定蛋白质的形成。通常一个基因负责制造一种蛋白质。既然在嗅觉神经细胞的细胞膜上有蛋白质，那么就一定有对应的基因。”

“科学家真是聪明啊，老爸！”

“是啊，聪明的科学家们后来找到了很多负责这类蛋白质的基因。你猜猜能有多少？”

“比咱们的围棋子还多吗？”

“呵呵，多多了，有 1000 多个！”

链 接 Link

● 诺奖得主

理查德·阿克塞尔（Richard Axel）

琳达·巴克（Linda B. Buck）

理查德·阿克塞尔(Richard Axel)，1946年7月2日生于美国纽约。他1967年在美国哥伦比亚大学获得学士学位，1970年取得美国约翰斯·霍普金斯大学医学博士学位，现就职于美国哥伦比亚大学霍华德·休斯医学研究所，任生物化学、分子生物物理学和病理学教授。

琳达·巴克(Linda B. Buck)，1947年1月29日生于美国西雅图。1975年她获得了美国华盛顿大学的心理学和微生物学的学士学位。1980年在美国得克萨斯大学西南医学中心取得免疫学博士学位后，她曾在1980～1984年间在美国哥伦比亚大学进行博士后研究。巴克现任职于美国西雅图的弗雷德·哈钦森癌症研究中心，她是美国国家科学院院士。

1991年，理查德·阿克塞尔和琳达·巴克联合发表论文，宣布他们发现了包括约1000种不同基因的一个基因大家族，以及这些基因对应着的相同数目的气味受体种类。2004年10月4日，理查德·阿

"乖乖！"

"科学家们当时也吃了一惊。后来人们发现，在这1000种基因中，其实只有不到400种能产生嗅觉蛋白质。即使是这样，它们仍是人类数量最大的一组基因，约占人类基因总数的3%。"

"研究显示，人的嗅觉系统具有高度'专业化'的特征。比如，每个嗅觉神经细胞仅能通过蛋白质表达出一种基因；前面提到的'嗅小球'在人的大脑中约有2000个，它们也非常的'专业化'：携带相同受体蛋白质的嗅觉神经细胞会将神经信号传递到相应的'嗅小球'中，也就是说，来自相同嗅觉神经细胞的信息会在相同的'嗅小球'中集合；而且每个'嗅小球'只激活一个僧帽细胞，使人的嗅觉系统中信息传输的'专业性'仍得到保持。僧帽细胞然后将信息传输到大脑其他部分。结果，来自不同类型嗅觉神经细胞的信息组合成与特定气味相对应的模式，大脑最终有意识地感知到特定的气味，使我们不至于混淆如同花香和饭香的气味。"

"哦，我有点明白了，不过真有些复杂呀。"

组合显威力

"对了，爸爸，人到底能分辨出多少种气味呢？"

"一般人能闻到上万种气味，而有些经过职业训练的人则可以闻出数万种气味。"

"这么多啊，可您刚才说那1000种嗅觉基因中，其实只有不到400种能产生嗅觉蛋白质，好像不太够啊！"

"问得好，儿子。"爸爸摸着小明的头，赞赏地说道，"你应该还记得以前做过的一道数学题吧，

说A、B、C、D四个小朋友每两人都要下一场棋，问总共要下几场？”

“我记得，AB、AC、AD、BC、BD、CD——共要下6场呢。”

“对，这其实就是简单的组合问题了。当然，蛋白质和气味分子结合的情形要复杂得多，大致说来，大多数气味都是由多种气体分子组成的（打个简单的比方，就像一盘佳肴中可能既会有菜香也会有作料香），一种蛋白质能够和多种气体分子结合，同时一种气体分子也可能和多个蛋白质结合。这样，几百种的蛋白质组合出上万种气味模式，就成为可能的了。”

第二条道路

“哦，有意思！对了，爸爸，其他的动物也和人一样闻味道吗？”

“嗅觉器官作为一种化学感受器，历史非常悠久。另外有一种用于传递信息的‘气味’，叫做信息素。昆虫常常使用这类物质。在哺乳动物中也有类似的现象，但是即便哺乳动物也使用类似的信息素，它们也不是由嗅觉上皮负责感知的。在鼻腔中有一个叫做犁鼻器的组织负责感知信息素。然而，科学家们发现，人类犁鼻器上感知信息素的蛋白质受体和用于感知气味的蛋白质受体有较大的差别。这说明嗅觉上皮和犁鼻器在很早以前就可能已经分别进化了。由这引出的一些问题，科学家们还在研究。”

“太神奇了！这么多知识，您是怎么知道的啊？”小明不由感叹道。

“从书中读到的，在这方面最著名的科学家要属两位美国人——理查德·阿克塞尔和琳达·巴克塞尔和琳达·巴克被瑞典卡罗林斯卡研究院诺贝尔奖评委会授予该年度的诺贝尔生理学或医学奖。值得一提的是这是目前为止第七个与果蝇有关的诺贝尔奖项了——小小的果蝇在人类科学发展史上起了巨大的作用。

● 嗅觉的应用

对于大多数物种，嗅觉是至关重要的。所有的生物都能嗅出并鉴别其所处环境的化学物质。显而易见，能够鉴别适宜的食物和避免腐烂或不适宜的食物材料具有重大的生存价值。

对于嗅觉的研究为我们提供了一个了解自身的方式。特别是在人类基因组计划初步完成之后，科学家可以开始考虑，进化是如何塑造了我们的嗅觉。例如，为什么我们有大致相同的嗅觉好恶？（当然，这不绝对。有人是嗅觉倒错的。）有些嗅觉基因的突变是否在进化史上改变了我们的饮食习惯？

在另一方面，对嗅觉的研究也有商业上的利益，尽管短期产生大量效益还不太可能，但是总有一天人们可以设计出让我们更加愉悦的味道。

克了，2004 年他们就因此获得了诺贝尔奖——那可是很高的荣耀啊，对了，就像去年你在自然知识竞赛中获奖了一样，当然那是比这更大的荣耀。”

“是吗？听起来不错，将来我也要试试！”

看着小明自信的样子，爸爸高兴地笑了。

问　题

一问一答

1. 鱼儿在水中，它们也有嗅觉吗？
2. 人到底能分辨出多少种气味呢？

答　案

1. 鱼不但有嗅觉，而且极为灵敏，有些比猎犬强千倍。
2. 一般人能闻到上万种气味，而有些经过职业训练的人则可以闻出数万种气味。

血疑

当自私自大，情绪又跌宕起伏的B型血男生碰上小心又谨慎的A型血女生时会发生什么样的故事呢？随着韩国电视连续剧《B型男友》的热播，这个谜底就渐渐揭示。据说，在看过这部电视剧之后，很多女孩子都开始热衷于研究血型，而B型血男生成了最不受欢迎的男朋友类型。我们不禁要问：难道血型对一个人真的有这么大的作用吗？

生命之源

从古至今，血液在人们心中都有特殊地位。因为常识告诉我们，血液与生命息息相关。所以，我们习惯于把这个词与某些神圣、神秘的事物联系在一起。所以，再也没有比“歃血为盟”更神圣的结盟仪式；也没有比“浴血奋战”更悲壮的战争。

当医学还不发达的时候，古希腊流行一种“放血疗法”。他们错误地认为，人们之所以会生病，是因为血液内积聚了某些物质，而这些物质会对人的身体造成伤害，在病人的身上割开一道伤口，放出一些血，就可以治疗疾病。由于当时的“放血疗法”对放血量的控制不当，使有些病人本来就羸弱的体质雪上加霜。这些在今天听起来像故事的情节，却实实在在是当时的医术。

对血液的认识是个慢慢探索的过程。严重的失血会直接导致人死亡。为了挽救那些人的生命，人们首先想到了输血。由于人的血液初看上去与动物的血液没太大区别，所以，当时的人们首先想到的是把动物的血液输给人类。据史料记载，1667年，一个名叫丹尼斯的法国医生首先做了这样一个尝试。他的一个病人高烧数月不退，接受了20多次的放血疗法也不见好转。相反，由于失血过多，病情更加严重。于是，他决定给病人输一些羊血，以增强他的体质。他把一只小羊的颈动脉与年轻人肘部的静脉相连，输进去200多毫升的羊血。据说那个病人马上神志清醒，病情一下子好多

了。这个史料简直是胡说八道，把动物的血液输给人类注定会引起致命的医疗事故，怎么可能扭转病情？由于这样的输血引发了大量严重的医疗后果，从1669年开始，法国和意大利立法禁止给人输动物血，另外一些国家也马上响应。

第一个明确提出要救治病人必须输人血的医生是英国的布伦德尔。作为一个医生，他深知血液对病人生命的重要，但是，他也亲眼目睹了太多因输动物的血液而导致病人死亡的惨痛案例。他仔细研究了过去的实验资料，发现有案可查的把动物血输给人类的结果只有一个——死亡。他给出了这样一个解释，人和动物各属于不同的性质，混淆不同性质的血液会导致死亡。所以，要救治病人必须输人血。

1818年12月，布伦德尔第一次给病人输人血。他从几个献血者身上采集血液，再把血液全部注射入病人的动脉内。输血之后，病人死亡。第二次的实验对象是一个产后大出血的妇女，对这个病人而言，不输血的结局只有一个——死亡。病人家属怀着某种侥幸心理同意布伦德尔给她输血。这一次的输血获得了成功，病人不久之后就恢复了健康。继布伦德尔成功之后，输血开始在临床上被广泛采用。但是，有的人在输血后取得良好的效果，有的人却产生“红细胞凝集”现象，轻者休克，重者就是死亡。当然，由于那时还没有揭示血型的奥秘，所以输血试验成功的几率不高。输血，成了在危急时刻最后一试的法宝，能否挽救病人的性命，那就全看病人的造化了。

一代名医

1930年的诺贝尔生理学或医学奖颁给了兰德

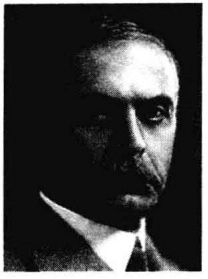
链 接 Link

- Rh血型系统

Rh是恒河猴(Rhesus Macacus)外文名称的头两个字母。兰德斯坦纳等科学家在1940年做动物实验时，发现恒河猴和多数人体内的红细胞上存在Rh血型的抗原物质，故而如此命名。凡是人体血液红细胞上有Rh抗原(又称D抗原)的，称为Rh阴性。这样就使已发现的红细胞A、B、O及AB四种主要血型的人，又都分别一分为二地被划分为Rh阳性和阴性两种。随着对Rh血型的不断研究，认为Rh血型系统可能是红细胞血型中最为复杂的一个血型系。Rh血型的发现，对更加科学地指导输血工作和进一步提高新生儿溶血病的实验诊断和维护母婴健康，都有非常重要的作用。根据有关资料介绍，Rh阳性血型在我国汉族及大多数民族人群中约占99.7%，个别少数民族约为90%。在国外的一些民族中，Rh阳性血型的人约为85%，其中在欧美白种人中，Rh阴性血型人约占15%。

在我国，Rh阴性血型只占3‰～4‰。Rh阴性A型、B型、O型、AB型的比例是3:3:3:1。

斯坦纳(K. Landsteiner,1868 ~ 1943),以表彰他在血液领域作出的杰出贡献。是他第一个发现并且提出了人的血型可以分为A型、B型、O型,连同他的助手发现的AB型,人类的四种血型的秘密被他们揭示。从此,人类对血液的研究进入一个新的发展阶段。这个发现,对医学具有重大的临床意义。困扰人类许久的输血问题,得到解决,使安全输血成为可能。追述他的成长历程,也许能对我们有所启发。



兰德斯坦纳
(K. Landsteiner)

1868年6月,在音乐之都维也纳,一个小生命来到人间。他就是兰德斯坦纳。生长在这个音乐名城,他没有成长为一个音乐家,而成了一名医生,据说和他的成长环境有关。

在他家附近有一所医学院,而那是小兰德斯坦纳的游乐园。儿时的他经常去那所学校玩,看学生们做医学实验、解剖尸体是他的娱乐项目。即使在一般成年人眼里都很恐怖的尸体解剖,小兰德斯坦纳一点都不害怕。也许他从小就有成为一名优秀医生的禀赋吧。他还经常从那所学校借一些医学书籍,对那些人体插图比较感兴趣。把枯燥乏味的医学书读出故事书的味道来,这也是需要一定素质的。由于在这样一个环境下长大,1885年,当17岁的他考入维也纳大学医学院的时候,所有的老师都惊讶于他的医学素养,他被破例批准不读预科,直接进入本科阶段学习。

1891年,兰德斯坦纳获得医学博士学位。但是兰德斯坦纳对自己提出了更高的要求,他只身

链 接 Link

● 血型转化?

据2007年4月份的一则新闻报道,科学家们已经找到了可以将A型、B型和AB型血型转化成O型血的方法。这是一则多么振奋人心的新闻。报道称:哥本哈根大学的教授亨里克·克劳森带领来自世界各国的科学家进行了这项史无前例的探索性研究。他们对2500种真菌和细菌进行筛选,希望从中发现有用的蛋白质。最终,他们发现了两种真菌可以产生去除血红细胞中A和B抗原的酶。在试验中,科学家们分别在200毫升A型、B型和AB型血样中放入这种适量的酶,大约1小时后,这些血样中的抗体就全部消失了。这意味着A型、B型和AB型血型通过一定的技术处理都可以转化成O型血。研究报告中写道:"这种方法如果在临床中得到使用,将可以有效改进供血量情况,并且可以提高病人在输血治疗时的安全性。"当然,通过新方法获得的O型血是否可以临床运用,还是个有待检验的问题。但是这则新闻意义深远——让我们想想看,假以时日,如果所有的血型都可以按照需要相互转化,这对于医学的临床运用来说,是一个多大的福音——那就不会存在某个血型告急的问题了。

来到德国维尔茨堡大学，跟随菲舍尔教授工作和学习。菲舍尔教授是著名的生物化学家，是1902年诺贝尔化学奖得主。所谓名师出高徒，当自己的学生也问鼎诺贝尔奖的时候，作为老师是何等的欣慰。可以这么说，有这样优秀的老师，是学生的骄傲；有这样优秀的学生，是老师的自豪。

在19世纪末，血清学研究是一个非常热门的课题。人们对血清的研究发现，在人的血清中存在着“抗体”。当一个人感染某种疾病后，人就会产生免疫力，以后再感染这种病毒就不会再生病。人之所以会产生免疫力，是因为一旦感染了这种病毒，人的体内就会产生对抗这种病毒的物质。人们把这种物质称为“抗体”，把导致抗体产生的外来病毒叫做“抗原”。这个理论听上去是不是很耳熟？其实这就是我们现在注射疫苗预防某些传染病的理论基础。想想看，只要我们注射了乙肝疫苗，在我们体内产生了专门对抗乙肝病毒的抗体，我们就不用再担心乙肝病毒了，因为我们体内的抗体会保护好我们的身体不受侵犯的。进一步研究发现，抗体具有高度特异性，不同抗原引起不同抗体，不同抗体对抗不同抗原。

兰德斯坦纳在研究血清时发现，人的血清不仅能使动物的红细胞凝结（这正是为什么一旦在人体内输入动物血，人就会死亡的原因），而且也常常能使别人血液中的红细胞凝结（这是为什么人之间的输血成功率不高的原因）。这种现象与抗体遇到它的抗原的情况十分相似。这个现象引起了兰德斯坦纳的重视。

血型的秘密

为了观察不同人的血液混合所发生的变化，兰德斯坦纳设计了这样一个试验。他把自己也列为采血对象，又从同事中抽出五位志愿者，从他们的静脉中各抽出几毫升鲜血。借助仪器的帮忙，他把每个人的血液分成淡黄色半透明的血清和鲜红色的红细胞两部分。含有红细胞的血液被注入6个试管，每个试管上贴上主人的名字，以示区别。他又找来一个白色的大瓷盘，分别滴下6滴来自同一个人的血清。只见洁白的瓷盘上，6滴血清呈现出均匀的淡黄色。当他把含有6个人的红细胞的血液分别滴在瓷盘上每一滴的血清上时，奇怪的现象发生了。在同一个人的血清里，滴入来自不同人的红细胞，出现了两种不同的结果：有的血清里滴入红细胞后，仍然均匀地分布着，呈现出均匀一致的淡红色；而另外一些血清里的红细胞却凝结成絮团状，形成红色的血细胞凝块。为了得到更为科学准确的结果，兰德斯坦纳又把另外5个人的血清逐次滴在瓷盆上，再把6个人的红细胞分别滴入。结果更加明显，每个人的血清都不和自己的红细胞发生凝集，有些人的血清和所有别人的红细胞都不发生凝集，而有些人的血

清仅和部分人的红细胞发生凝集。兰德斯坦纳大胆推测，这种红细胞的凝集反应，不正是输血反应的根源吗？不同人所出现的凝集反应，不就代表了不同人的血型吗？血型秘密终于被发现了。

兰德斯坦纳总结了这样三条规律：

1. 任何人血液中的红细胞都不会被他自己的血清凝结。

2. 有些人的红细胞，任何人的血清都不能使之凝结。

3. 有些人的红细胞对血清有同样的反应，他们的红细胞属同类型。

兰德斯坦纳在维也纳的实验室中
（1997 年版 1000 先令纸币）

1901 年，兰德斯坦纳发表了这些研究成果。他大胆宣布：人类存在着 3 种血型。他把红细胞会凝结的两种血液称为 A 型和 B 型，将遇到任何血清都不会凝结的血液称为 C 型。1902 年，他的助手狄卡斯德罗在重复做兰德斯坦纳的实验时，发现了第四种血型，任何血型的红细胞遇到这种类型血型的血清都不会发生凝结。后来，这四种类型的血型被重新命名为 A、B、O、AB 型。兰德斯坦纳提出：在输血前先测定病人和输血者的血型是否一致，以此来避免输血反应事故的发生。他关于人类血型的发现，为人与人之间的输血，打开了安全的通道。

凭借这一重大的发现，兰德斯坦纳获得了诺贝尔奖。他的祖国奥地利于 1968 年发行了印有他肖像的纪念邮票以表彰他为全人类作的卓越贡献。值得一提的是，在获奖之后，他并没有止步不前。今天我们比较熟悉的 Rh 血型系统的发现也归因于他的名下。Rh 血型系统为预防新生儿溶血提供了理论基础。

我健康，我献血，我自豪

健康，是我们最宝贵的财富。但我们周围却存在着这样一些人，他们由于种种原因需要输血。血液，对他们而言是真正意义上的生命之源。在目前情况下，还没有任何人造血液可以替代人体血液，所以，医学上的临床用血来自众多志愿者的无偿捐赠。献血，你准备好了吗？

血液是一种流体组织，约占体重的 7%~8%，一个 50 千克体重的人，其血液总量约为 3000~4000 毫升，正常情况下，这些血液只有 80% 在血管内运行，其他 20% 的血液储

存在肝、脾以备人体急需。一个正常人一次献血或外伤性出血 300~400 毫升，对人体健康不会有什么影响。所以，一个健康人每次输血不超过 400 毫升是不会影响健康的。

献血后的营养补充一般以增加造血所必需的各种营养物质为宜。造血的原料主要包括：蛋白质、铁、叶酸和维生素 B_{12} 等。含有优质蛋白质较多的食物有：奶类、瘦肉、蛋类、豆制品等。含有铁较多的食物有：动物肝脏、海蜇、虾、芝麻、海带、黑木耳、紫菜、香菇、豌豆、大枣、桂圆等。另外，炒菜时可选用铁锅。含有叶酸较多的食物有：猪肝、肾、牛肉等。含有维生素 B_{12} 较多的食物有：动物肝脏、猪或羊肾、腐乳等。总之，献血后不必特别地去吃些什么，只要吃得科学合理、有营养价值、可口、舒服、适量，就能在短时间里，恢复失去的那部分血液。

也许，你的举手之劳就能挽救一条鲜活的生命，再也没有比这更崇高的事业了，你说呢？所以说：我健康，我献血，我自豪。

问　题

一问一答

1. 血型可分为几种？
2. 我国实行什么献血制度？

答　案

1. A 型、B 型、AB 型和 O 型。
2. 无偿献血。

关键词：弗莱明、钱恩、弗洛里、青霉素、瓦克斯曼、链霉素

如果·他们

“警察如果没有死在大街上，而是被蔷薇刺伤脸，再死在医院的病床上，那可真够滑稽的。”英国皇家警察亚历山大躺在牛津拉德克利夫医院的病床上这样想。他的头上长满了脓包，白色的纱布包裹着半边脸，刚刚摘除了一只眼球，整张脸都疼痛难忍。可谁让他这么倒霉，竟然被蔷薇刺伤脸，不但破了相，还感染上了葡萄球菌和链球菌，现在几乎已经到了死神的边上。几个月来，医院的大夫已经尽了很大的努力，可亚历山大还是不见好转，因此不得不把感染的眼球摘去。

就在医生手足无措之际，他们得到了新的临床实验药物——青霉素。亚历山大成为第一个注射青霉素的病人，他的病情很快好转，基本上就要康复了。医院认为亚历山大渡过了鬼门关，因此停止了治疗。但医院的估计显然有误，亚历山大的“康复”仅仅维持了 10 天，就突然病情恶化，来势凶猛，不治身亡。

青霉素首次试用没能挽救亚历山大的滑稽死亡，却挽救了一名叫琼斯的少年。琼斯当时才 15 岁，他因臀部手术感染化脓，体温连续两个星期都在 38℃左右。紧随亚历山大之后，他接受了青霉素治疗，其中的一些青霉素甚至是从当时正在康复的亚历山大的尿液中提取出来的。两天之后，琼斯体温恢复正常，又经过一段时间的治疗，完全康复出院。琼斯是第一位接受青霉素注射得到康复的病人，他活了 70 岁，直到 1996 年才逝世。

少年立常志

“踏破铁鞋无觅处，得来全不费工夫”。亚历山大·弗莱明（Alexander Fleming，1881 ~ 1955）发现青霉素的故事在中国妇孺皆知。他的知名度，当不在伟大的加拿大医生白求恩之下，他们都是中国学生“钦定”课本上的常客，可谓是在中国最出名的两位外国医生。如果论及世界名人，弗莱明只能让白求恩看到一颗尘土，两人不可同

日而语。

弗莱明是英国人，生于苏格兰的一个小山村，从小就是一个喜欢安静和观察事物的好孩子。一个著名的例子就是他随着自己的母亲到医院去，看望生病的亲戚。躺在病床上的亲戚呻吟着，非常痛苦。小弗莱明不禁就问："生了什么毛病？"可他的亲戚摇摇头说："要是知道就好了。"小弗莱明不肯罢休，又去问护士和医生，可他们都回答"不知道"。这让小弗莱明很不服气，他牢牢记着这些话，从此暗下决心当一名医生，好为人们解除病痛。

亚历山大·弗莱明
（Alexander Fleming）

弗莱明顺理成章考入伦敦大学圣玛丽医学院学习医学，并在27岁的时候通过了国家医学考试。毕业之后，圣玛丽医学院要留他做住院部医生，但弗莱明是一位射击干将，他和细菌部正在组建的射击队一见钟情，因此留在了细菌部门，实现了从医生到细菌研究者的专业转变。

随着第一次世界大战的爆发，弗莱明的研究一度中断，不得不到前线当一名军医。正是前线让弗莱明见识了什么才是死亡，受伤的战士很容易溃烂感染，而他们所能使用的最好的药物就是磺胺。磺胺有很大的毒副作用，能够进入人体血

链 接 Link

● 科学家的道德

不论是弗莱明，还是弗洛里和钱恩，他们都是英国人。他们发现、研究并首先生产了青霉素。但英国并没有获得相应的经济利益，反而还要向美国人支付大量的专利使用费用。原因就在于当时英国的医学研究委员会主席戴尔爵士对弗洛里说，为一项医学发现申请专利是不道德的，因此弗洛里放弃了专利申请，也没有作任何专利保护方面的事情。谁知这让美国的相关公司和个人掏了一个空子。他们申请了专利，反过来再向英国人索要专利费。这简直是毫无道理。事实上，科学家们发现某项重大成就而不去申请专利的人很多，他们对于人类普遍价值的重视要远远超过对经济利益的重视。比如弗莱明也曾谦虚地说："赋予我的荣誉无论多大，比起我能否成为一种工具，希望能在某种范围内减轻人类的痛苦，世上的一切地位和权势都显得无足轻重了。"但这一小撮无耻的美国人显然没有这样的胸襟。

管杀伤白细胞，反而促使病人抵抗力下降。弗莱明意识到，必须找到一种既能杀死细菌又不伤害人体细胞的药物。

流泪一次三便士

巴黎和会的召开意味着第一次世界大战的结束。弗莱明随之离开了战场，回到圣玛丽医学院。他带着自己的想法，开始了一连串的细菌实验。

这天弗莱明的鼻子痒得很，又打喷嚏，又流鼻涕，这可大大影响了他的实验情绪。他擤出一团鼻涕，骂骂咧咧说了一句“讨厌的鼻涕”，就随手掺入正在培养的细菌里。两个星期以后，他按照惯例在实验室清理那些四处乱放的细菌培养液，经过仔细检查，才对它们作出处理。这次他突然发现有一个培养碟子黄一块白一块的，非常好玩。细看之下，那些空白的地方正是他涂过鼻涕的地方。“鼻涕中一定含有某种能够杀死细菌的物质！”这一发现使弗莱明兴奋无比。接着他把这种细菌放进装有肉汤的试管中培养，肉汤上很快也长出同样黄色的细菌。弗莱明又尝试着加入一些鼻涕，那些黄色的细菌很快就消失了，肉汤又复澄清。

鼻涕竟然能够杀死细菌，这让弗莱明大吃一惊。他联想眼泪是否也能杀死细菌？他又尝试着用眼泪来代替鼻涕，重复同样的实验。但即使他把柠檬汁挤进眼睛里，也没有挤出多少泪水。因此他劝说工人们也给他挤点泪水，工人们说：“这哪儿成？”因此弗莱明就引诱他们，以3便士交换一次眼泪。眼泪居然也可以赚钱！工人们为了这点微薄的收入，才按照弗莱明的要求去做。

工人们的泪水浇灌出了弗莱明的成果，眼泪和鼻涕一样，确实可以杀死细菌。此外，弗莱明还

链 接 Link

● 抗生素的功与过

在21世纪的今天，提起抗生素，那真是无人不知无人不晓。有人估计，由于抗生素的发明，人类的平均寿命增加了10岁。比如久经“杀场”的青霉素，应用一直都很广泛。从流感病毒到扁桃腺发炎，再到白喉、猩红热，甚至淋病、梅毒，都少不了它的曼妙身影。但对于少数人来说，青霉素会过敏，发生中毒反应，因此使用之前要做皮试。而人类对抗生素的大规模使用和滥用也带来了一些严重问题。比如四环素的过量使用会让儿童的牙齿发育不良，造成发黄，形成“四环素牙”。有的患者因为长期使用链霉素而永远丧失了听力，据说春节联欢晚会上表演《千手观音》的聋人少女大多都是小时候滥用抗生素所导致的。尤其严重的是，随着人类对抗生素的普遍使用，微生物对抗抗生素的能力也得到了增强，使得抗生素的疗效大打折扣。为了我们在对抗微生物时多一些秘密武器，为了我们的后代，为了人类的未来，还是让我们谨慎使用抗生素吧。

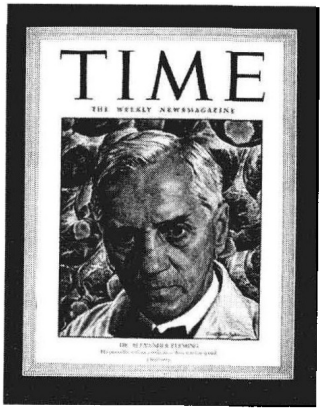
发现，人体的很多分泌物都可以溶解甚至消灭一些细菌。弗莱明的这种发现并没有多少实际意义，因为人体的这种分泌物并不能杀死致命的葡萄球菌和链球菌。然而，这好歹也是一项小发明吧，总算能鼓舞一下弗莱明的士气，促进他继续艰苦地顺着自己的思路走下去。

当啷一声，诺贝尔奖

鼻涕泪水实验之后6年，直到1928年，弗莱明才再次撞到了他的幸运之神。当时他正在实验室做实验，在培养基上培养金黄色葡萄球菌，而空气中悬浮的青霉菌孢子，就像一枚诺贝尔奖牌，当啷一声，恰好落在这只培养皿上。弗莱明并不是神仙，所以当时并没有听到这种声音，也没有发现青霉孢子已经降临。

可是弗莱明是一位细心的人，做事很认真，非常遵循实验室的规则。就像他发现鼻涕可以杀死某种细菌时一样，过了一段时间，他又来检查各种培养皿中的细菌生长情况。这次他发现了青霉菌。正如他后来回忆的那样，当时他非常激动，大吃一惊，在霉菌附近相当大的范围内，葡萄球菌完全被溶解了。一定是有一种神秘的物质杀死了这些致命的细菌。

弗莱明赶紧培养了一些效力更强的青霉菌，并尝试着去杀死更多的葡萄球菌、肺炎球菌和链球菌，结果这些致命的细菌在青霉菌面前一律都是杀无赦。弗莱明真是过瘾，没事就杀细菌玩。他甚至把青霉菌稀释到原先的1%，青霉菌仍然能够把葡萄球菌杀死，对人体却没有什么危害。这可是弗莱明梦寐以求的啊，他志得意满地把自己发现的青霉菌样品四处送人，希望哪位化学高手能够从中提取出有效的化学成分。弗莱明甚至提前把青霉菌中的这种有效物质命名为青霉素。



《时代周刊》封面上的弗莱明（1944年）

1929年，弗莱明正式把自己的发现公布于世。可一开始，弗莱明的发现还似乎只是一个学术问题，人们并未认识到它的重大价值。弗莱明虽然到处鼓吹青霉素的广泛应用前景，可他自己并不知道怎么制造纯净的青霉素。

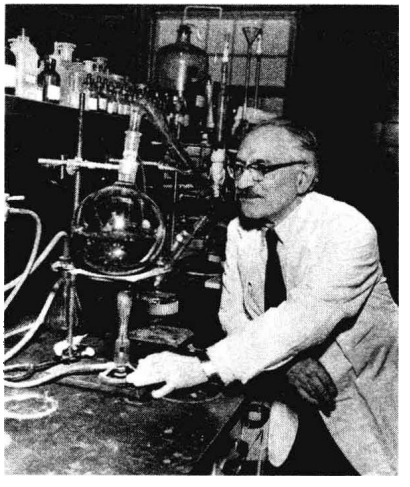
直到弗洛里（H. W. Florey，1898 ~ 1968）和钱恩（E. B. Chain，1906 ~ 1979）等人在重复了弗莱明的实验之后，开始了青霉素的提纯工作。尤其是弗洛里的助手希特利，在青霉素的提取过程中居功至伟。希特

利改进了青霉素的提取工艺，用陶瓷器皿替换了玻璃器皿，使青霉素产量大大提高。经过众人的不懈努力，他们终于完成了大规模制造青霉素的工作。而弗莱明、钱恩和弗洛里三人也因为青霉素共享1945年的诺贝尔生理学或医学奖。

就在这时，美国人把青霉素的制备掌握在手，把它列为和原子弹一样高度机密的军事秘密。等到1944年诺曼底登陆时，盟军已经储备了大量的青霉素供军队使用。战后，青霉素才大规模地在医院普遍使用，10年间就挽救了数百万人的生命。但弗莱明对人类的贡献并不止于此，与弗莱明同时代的瓦克斯曼就从青霉素的发现当中得到了不少的启示。

链霉素"抄"青霉素

瓦克斯曼(S. A. Waksman，1888~1973)生于乌克兰的基辅。和弗莱明一样，他也是农村子弟，从小就与土壤结下了不解之缘。后来，他随家人移民美国，在拉特哥斯大学专攻农业。后来在加利福尼亚大学专攻生物化学，获得博士学位。毕业之后，瓦克斯曼回到拉特哥斯大学，从事土壤微生物的研究与教学工作。



瓦克斯曼(S. A. Waksman)在实验室中

1924年，瓦克斯曼所在的研究所接到了一个科研课题：寻找进入土壤的结核菌。因为人们发现结核菌进入土壤后很快就会消失，土壤中一定存在着一种可以杀死结核菌的物质。瓦克斯曼决心找到这种物质。要知道结核病当时还是一种可怕的传染性绝症，比之今日的艾滋病更是让人谈虎色变。《红楼梦》中的林黛玉得的就是结核病。瓦克斯曼也可以说是具有巨大的学术勇气了。

然而，土壤当中的微生物和矿物质种类繁多，要找到结核菌的克星无异大海捞针。但是瓦克斯曼决心攻克这一历史性的难题。此后，他天天泡在实验室，将土壤当中的微生物一一分离出来，再将它们放在不同的培养基进行培养，然后再放到结核菌中进行实验，看能否把结核菌杀死。有人开玩笑地说，瓦克斯曼主要的工作就是对土壤当中的"居民"挨家挨户地"查户口"。

但是，15年过去了，瓦克斯曼的进展并不大。到1939年时，他鉴定的细菌种数也

才 500 种左右。有一天，他听说了弗莱明发明青霉素的故事，于是模仿弗莱明的研究程序，从而大大加快了筛选进程，此后他每年审查的细菌超过 3000 种，是之前 15 年总和的 6 倍。到 1943 年，当瓦克斯曼鉴定的细菌种数达到 1 万种的时候，他发现一种灰色放线菌对结核菌有很强的抑制作用，并且没有毒性。于是，瓦克斯曼将这种灰色放线菌的提取物，应用于临床。结果取得了相当满意的效果。

1944 年，瓦克斯曼把放线菌的分泌物称为“链霉素”，正式向外界报道了他的研究成果。但就其研究手法而论，颇有炒青霉素“冷饭”之嫌。不过，鉴于链霉素在治疗疾病方面的重大作用，诺贝尔奖委员会还是把 1952 年的生理学或医学奖颁给了他。可后来的科学家们无论如何再次炒作弗莱明和青霉素的冷饭，无论发现多少抗生素，都没有再能获得诺贝尔奖。

问　题

一问一答

1. 请问人类应用最广泛的抗生素是什么？
2. 抗生素是否可以随意使用？
3. 结核病是否可以传染？

答　案

1. 青霉素。
2. 抗生素不可随意使用。
3. 结核病是一种传染病。

牛皮，鼠皮，肾移植

美国波士顿布里格姆医院。约瑟夫·默里博士领导的手术小组看着理查德·赫里克躺在病床上奄奄一息，却无能为力。赫里克只有 24 岁，可他的肾功能已经完全丧失，身体的排尿和新陈代谢都遇到了严重问题。如果不及时采取措施的话，他很快就会因为肾功能衰竭而死亡。但是人类还没有发明治疗肾功能衰竭的特效药物。

理查德·赫里克的孪生兄弟唐纳德·赫里克就坐在他的病床边上。唐纳德无望地看着自己的兄弟，给他拉了拉被子的一角。

默里博士突然灵机一动。理查德和唐纳德是双胞胎，如果唐纳德能够把一部分肾移植给理查德，根据梅达沃等免疫学家的理论，成功的概率将会很大。此前两年，法国人曾将一名妇女的肾移植给自己的儿子，使儿子的寿命延长了 3 个星期。而双胞胎的细胞组织可能是相同的，所以理查德的免疫系统可能不会抵制接受唐纳德的器官。

当时是 1954 年 12 月 23 日，默里等人将唐纳德的左肾移植给了理查德。手术一完成，唐纳德的移植器官就在理查德体内开始工作，兄弟两人都活了下来。双胞胎间的器官移植获得了成功！

这就是人类最初的器官移植手术，当时手术的成功率还不是很高，这既取决于当时的医疗条件，也取决于移植者之间的血缘关系和遗传关系。没有遗传关系的人体之间的器官移植在技术上还很难完成，因为人体都有一个强大的免疫系统，它们就像边境线上的巡逻兵，会在体外的细胞进入人体时产生抗体，进行自卫，从而对不属于自身的器官或组织产生排斥作用，发生战斗，直至最后摧毁进入体内的其他组织和细胞。

随着科学的发展和医学的进步，超级免疫药品出现了，肾脏移植如今已经不是非常难的手术了，只有肾脏和肝脏同时在人体移植的手术才有可能成为早间新闻。然而，不论是接受器官移植的病人，还是做器官移植手术的医生，知道人类之前为此孜

孜不倦探索的已经寥若晨星了，即使在百度或者谷歌用中文搜索一下“梅达沃”，出现的条目还不如一位刚刚出道的娱乐新星多。

远大前程

梅达沃（Peter B. Medawar，1915 ~ 1987）的生日是富有传奇色彩的2月28日，地点是巴西里约热内卢的郊区。但他出生的郊区恰好是在英国领事馆的势力范围内，因此他也可以说是“土生土长的英国人”。

梅达沃（Peter B. Medawar）

少年时代的梅达沃爱好广泛，尤其喜欢聆听音乐，阅读彩色的儿童连环漫画。不过，他的小学作文老师却认为他缺乏想象力，为此他还很不服气，因为他经常在睡觉的时候给同一宿舍的同伴讲故事。梅达沃的中学时代也很平常，却遇到了一位好老师朗兹。朗兹是一位博士，非常善于发现学生的优点。梅达沃当时对生物学一窍不通，朗兹还是对他进行了鼓励，大大表扬了梅达沃的学习方法，从而将其引入生物学领域。梅达沃17岁时自费上了牛津大学马格达伦学院，原因竟然是朗兹之前的一位得意门生获得了该学院的奖学金。

牛津大学奉行精英主义，具有非常奢侈的教育制度，导师和学生的比例是1:1。正是在牛津大学，梅达沃受到了真正意义上的生物学熏陶，从而了解了当时发生在生物学领域的诸多事件，比如蛋白质已经被制成晶体，病毒含有核酸等。可有趣的是，梅达沃因为得了阑尾炎，同时认为博士学位值不了多少钱，而申请

链接 Link

- **哈谢克的实验**

捷克斯洛伐克一位很有才华的生物学家哈谢克曾经将两个鸡胚胎的血管接通，进行并体结合，发现从联体生物孵化出来的鸡对相互的红血球都具有耐受性，而没有进行过血管并联的鸡就会受到排斥。梅达沃甚至重复了哈谢克的实验，证实了哈谢克的成果。然而，哈谢克的出发点和梅达沃并不一样。哈谢克受到米丘林和李森科的哲学思想影响，希望用实验来批判孟德尔的遗传学，没想到却得到了一个正确的结论。

- **免疫耐受性**

梅达沃等人发现的免疫耐受性的真正意义在于，它表明将组织从一个个体移植到另一个个体的难题是可以解决的，而当时普遍认为这是不可能的，就像人的血型不可改变一样。然而，在10年之后的20世纪50年代，人类就成功地进行了肾脏移植手术。获得性免疫的概念也逐渐扩展和普及，甚至包括儿童注射的小小的预防针。预防针的学理就是让人体在出生以后对某些疾病具有获得性免疫的能力。由于这种免疫功能是在出生以后才形成的，并且只对接触过的病原体有作用，所以它并不能遗传给后代，只是后天获得性免疫。

一个博士和切除一个阑尾炎的花费差不多，二者不可得兼，舍博士学位的申请而选切除阑尾炎也。

准确地说，梅达沃在牛津大学学习的是动物学。毕业之后，他在诺贝尔奖获得者弗洛里博士的指导下从事病理学研究，从此对医学产生了浓厚的兴趣。后来，第二次世界大战爆发，梅达沃受政府委托，开始研究烧伤病人的植皮手术。与他一起合作的是一位外科医生。在手术中，他发现第二次的植皮比第一次的植皮脱落得更快。并且一个烧伤病人只能用自己的皮肤移植到自己身上，而无法用自愿者捐献的皮肤进行移植。这些现象对外科医生来说是常事，可梅达沃非常好奇，投入了大量时间和精力去思考这种现象背后的原因。从此，梅达沃开始了真正的皮肤移植研究，一脚踏进了生机勃勃的免疫学领域。

牛 皮

1948 年，国际遗传学大会在斯德哥尔摩召开。梅达沃应邀参加了此次大会。聊天的时候，他偶然遇到了爱丁堡的唐纳德博士。

梅达沃问唐纳德："最近在研究些什么？"

唐纳德说："我们最近在和一群牛打交道，主要是同卵双生和异卵双生的牛。异卵双生是同一窝的兄弟姐妹，除年龄外，它们的长相并不一样。而同卵双生的牛犊来自同一个受精卵，发育到一定的阶段才分为两个不同的个体。同卵双生的牛具有相同的遗传组成，它们的性别、年龄、血型等先天特征都一样。我们想利用同卵双生和异卵双生之间的差别来分辨牛之间的区别是由于遗传引起的还是由于饲养的环境引起的。

"不过，你知道，这些双胞胎牛要想区分出同卵双生和异卵双生比较麻烦。"

"亲爱的同事，原则上讲，答案非常简单：只要把两头牛的皮交换移植，看一看移植的皮能维持多长时间。如果移植的皮能够无限期地生长下去，它们肯定就是同卵双生牛；但如果移植的皮一两周后就脱落了，你就可以把它们归为异卵双生牛。"

梅达沃滔滔不绝地接着说："如果大会后你与我联系的话，我将很乐意为你的同事做一次皮肤移植的技术示范。"

几个月以后，梅达沃带着手术器械、麻醉剂和消毒液，与他的研究生同事比尔一道开着车，应邀来到唐纳德在伯明翰附近的牛场。一下车，他们当即开始实验，在唐纳德面前表演了牛皮移植手术。可是，实验结果完全出乎梅达沃的意料，无论是同卵双生的牛还是异卵双生的牛，全部接受了移植来的皮，而其中有些牛肯定不是同卵双

生，因为它们的雌雄都不一样。带着惊奇，梅达沃和比尔重新进行了一次牛皮移植实验，结果还是一样。不仅如此，上天好像开玩笑似的，让他们的车在路上发生了一次小小的车祸，所幸他们受的伤都不大。

牛怎么这么特殊？梅达沃虽然有些狼狈，可也顾不了太多了。他赶快查找资料。这时，一本装帧精美的新书《抗体的产生》吸引了他的视线，帮助他们破解了牛皮移植之谜。书中介绍了美国农业遗传学家欧文的惊人发现：不论是同卵双生还是异卵双生的牛，它们的血型都一样。每一个孪生牛都具有混合的血细胞，其中一部分来自另一个孪生的兄弟姐妹。因此梅达沃和比尔推测，肯定是孪生牛在胎内的血液在进行交换的时候，破坏了它们相互免疫排斥的功能，因为非孪生的牛皮移植仍然会遭到相互排斥。

鼠皮

梅达沃的另一位研究生布伦特是在伦敦大学学院加入梅达沃和比尔的研究小组的。在伦敦大学学院期间可以说是梅达沃的辉煌时期。正是在这里，梅达沃、比尔和布伦特组成了著名的三人合作研究小组。当时，他们的内心都非常激动，也非常清楚，出路在哪里，方向在何方。简单地说，他们就是要设计出一种方案，人为重现在孪生牛身上表现出来的免疫学现象。他们非常自信能够完成这些工作，并选择老鼠作为实验的对象。因为老鼠是最小的哺乳动物，与人非常相似，可以作为人的底板进行遗传学和病理学的研究。

梅达沃等人为了降低乃至消除试验老鼠体内识别和破坏来自其他遗传组织的能力，就在老鼠的胚胎获得免疫能力之前，通过母老鼠给小老鼠进行注射，为它们注入和即将进行移植老鼠皮实验具有相同遗传背景的活细胞，然后在它们出生以后，再一一进行鼠皮移植实验，鉴定他们为消除老鼠皮移植实验所作出的努力是否能够成功。

梅达沃他们实验室的老鼠有两种，一种是棕色的，一种是白色的。通常这两种老鼠之间的皮肤移植会受到排斥，并出现严重的炎症反应。他们在棕色老鼠出生前就注射了白色老鼠的活细胞，然后在棕色老鼠出生后移植白色老鼠的皮肤。这是一项既艰苦又乏味的工作，非常程式化，却决定着整个实验的成败。刚开始梅达沃他们把试验步骤给搞错了，实验没有能够获得成功。可是，他们仔细研究了出错的步骤，改进了实验的程序和技术，尽可能使移植条件标准化，终于在几千次皮肤移植中幸运地成功了一次。棕色的小老鼠没有再排斥白色老鼠身体上的皮肤，而是很好地存活了下来，成

为一只棕色和白色相杂的花色小老鼠。

梅达沃等人终于人为再现了以前在李生牛实验中发现的相互免疫耐受的情况，他们参考“获得性免疫耐受”这一术语，把它叫做“获得性免疫耐受性”。1953 年，梅达沃把正式的论文发表在著名的《自然》杂志上。1960 年 10 月，梅达沃获得了诺贝尔生理学或医学奖。不过，比尔和布伦特并没有获奖，梅达沃对此非常遗憾，就把奖金分给了他们。

一问一答

问　题

1. 新生儿溶血症是否是免疫性疾病？
2. 控制皮肤同种移植物存活时间的主要变量是什么？

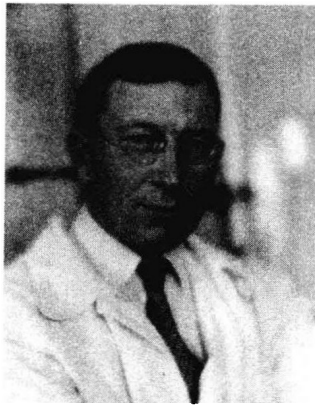
答　案

1. 新生儿溶血症是一种免疫性疾病。
2. 供皮者和受皮者之间的遗传关系。

江湖恩仇胰岛素

最近几年，随着人们生活水平的提高，饮食习惯发生了很大变化，高脂肪高糖类食物的摄入量大大增加，糖尿病的发病率也逐年上升。可人们并没有因此对自己的饮食结构作出反思和调整，因为糖尿病并不致命。可是在古代，糖尿病却是一种非常可怕的疾病，人们对此束手无策，只能等待死亡的到来。我国最古老的医学书籍《内经》中就有这种病的记载，当时称为消渴病。它的主要症状是“三多一少”，即吃得多、喝得多、尿得多、体重少。患有这种疾病的病人的尿液会形成白色的沉淀，吸引喜欢甜食的蚂蚁来觅食，这说明病人的尿液糖分含量较高，后来又被称为糖尿病。那么这种疾病是如何发生的？

几千年来无数的名医都对这种疾病进行过研究，可终究还是没有什么结果。直到19世纪末20世纪初，德国的几位内科医生在研究胰腺在小肠吸收脂肪过程中的作用时，将一只狗的胰腺进行了切除，偶然发现这只狗具有“三多一少”的糖尿病症状。进一步的研究表明，切除胰腺的动物均会发生糖尿病，十几天内死亡。因此发现糖尿病与胰腺有关。



班廷（F. G. Banting）

当时的科学家们断定胰腺内部一定存在着一种神秘的物质，它能够调节身体内部的糖分，正是这种物质的减少导致了糖尿病的发生。虽然当时的技术条件还不足以提取这种神秘的物质，可科学家们还是迫不及待地给它起了一个名字——胰岛素。

热战胰岛素

空荡荡的实验室内，班廷（F.G.Banting，1891 ~ 1941）和贝斯特（C.H.Best,1899 ~ 1978）弯着

身子，对着“手术台”上开膛破肚的狗，仔细观察着，低声嘀咕着，手中的刀子不时地上下翻飞。周围都很安静，天窗吹进大量的热气，他们个个汗流浃背，不得不脱掉大部分的衣服轻装上阵。

贝斯特（C. H. Best）

加拿大1921年的暑假气候还算可以，不算太热。班廷和助手贝斯特却已经是满头大汗了。他们按照预定的计划，在麦克劳德（J.R.Macleod，1876 ~ 1935）的实验室给10条狗做了胰岛管结扎手术。所谓的胰岛管就是把胰腺和十二指肠连接起来的生物管道。胰腺就像一条头大尾巴长的鱼，横卧在人体腹部的左边。胰腺内部有一些细胞像海洋当中的小岛一样星罗棋布，所以得到了“胰岛”的外号。而胰脏的“头部”在十二指肠附近，主要向小肠分泌消化食物的消化液，消化液通过胰岛管源源不断地流向小肠。可班廷和贝斯特就把这些狗身上的胰岛管给切除了，希望看看没有了胰岛管的狗的胰腺究竟会发生什么变化。

麦克劳德（J. R. Macleod）

时间过得真快，一个暑假转眼就要过去。当班廷和贝斯特把一条胰岛管被切除的狗的腹腔再次打开时，他们很惊奇地发现这条狗的胰腺已经萎缩到原来的三分之一。接着他们把这条狗身体内部的胰腺做成切片，放在显微镜下仔细观察，发现能够分泌消化酶的正常胰腺腺泡没有了。他们再把胰腺切成碎片，在冰冻条件下研磨，加入盐溶液拌匀，制成萎缩性提取液。然后，他们把这种提取液给一只患有糖尿病并奄奄一息的狗做静脉注射。班廷和贝斯特心情忐忑地观察着狗的变化。时间一分一秒地过去了，狗还是处于昏迷状态，看不出有什么变化。贝斯特有些不耐烦了，就跑到隔壁的办公室倒杯水喝。可班廷还在狗的旁边，默默注视着它的呼吸。当贝斯特再次回来时，他们发现那只昏迷的狗竟然睁开了眼睛，然后努力想翻起身，慢慢用两条前腿撑着站了起来。“狗活过来了，活过来了！”他们兴奋地又喊又叫，紧紧拥抱在一起。

班廷和贝斯特带着高兴劲儿，马上测定这只狗身体内糖分的变化。贝斯特看着计算出来的数据念念有词，血糖开始下降，尿糖开始下降。这正是他们梦寐以求的结果，班廷的设想得到了验证，胰岛素提取出来了。

链 接 Link

●内分泌学的诞生

1902年，英国生理学家贝利斯和斯塔林在研究小肠的局部反射时，干脆将一条狗的一段小肠剪下来，完全割断了神经联系，但当把盐酸注入经过处理的小肠后，仍然会引起胰液的分泌。他们再把可能分泌物质的黏膜层刮下来，加上盐酸磨碎，过滤后制成含有这种分泌物质的提取液，注射到这条狗的血管，结果这条狗的胰液大量分泌。他们因此发现了一种能刺激胰液分泌的物质，取名促胰液素。后来贝利斯和斯塔林把这类体液调节的化学信使取名为"激素"。激素就是通过血液作为中间物而使人体各部协调作用的物质。有学者管此叫做"内分泌"。从此内分泌学正式诞生。

●胰岛素的贡献

1922年1月23日，班廷用他们自己提取的胰岛素第一次给一位患有糖尿病的少年进行治疗。经过一段时间的注射，病人的血糖明显下降，糖尿显著减少，基本恢复健康状态。有人估计，在此后的50年中，班廷的胰岛素至少拯救了3000万糖尿病患者的生命。

无心种柳

班廷，加拿大人，1891年出生。自小学习刻苦，重视家庭。中学时候母亲因病去世，从此决定学习医学。一战时期应征入伍，曾在英法等国参与救护工作，获一枚军功十字勋章。战后开了一家私人诊所。这就是班廷简单的传奇档案。

当班廷还在他的私人诊所诊治疾病的时候，人们还很羡慕他的职业和高明的医术，以及中产阶级的富裕生活。班廷自己也许希望生活能够稍微有所改变，反正诊所的事情也不是特别多，闲着没事他还会到附近的大学兼课，同时进行医学研究。

班廷的经历和职业行为可以说到目前为止都跟胰岛素毫无关系。直到他有一次到学校兼课讲述糖的代谢。糖的代谢是一个和胰腺有关的题目。真不清楚那所大学怎么会请一个业余人士来教一门专业课程。反正班廷如果不想在课堂上胡乱搪塞的话，他就要下工夫备课。他胡乱翻阅着相关的教科书和一些关于胰腺的资料，以及糖尿病患者的临床记录。他甚至解剖了很多糖尿病患者的尸体，并与其他疾病患者的尸体进行对比，发现糖尿病人尸体的胰脏岛屿明显缩小。就在上课前一天，班廷还到图书馆查看有没有最新的资料。幸运的是这次他发现了一篇讲述胰腺和糖尿病关系的文章《胰岛和糖尿病的关系——一个关于胰结石的典型病例》。文章谈到，如果胆结石"误入"了胰岛管，会把这条通往十二指肠的通道阻塞，胰腺就会出现萎缩。但结扎了胰岛管的动物胰腺萎缩后却不会发生糖尿病。这个观点引起了班廷极大的注意。因为不会得糖尿病就意味着这个结扎了胰岛管的胰

腺还在起作用。所以，如果能在这种萎缩的胰腺中提取出胰岛素，将它直接注射到糖尿病人的体内，不就可以治病了吗？

这是一个多么令人兴奋的想法呀！

第二天的课也不知道班廷讲得怎样，反正他很快就找到熟悉的米勒教授，希望能够在米勒教授的实验室提取胰岛中的物质。米勒教授对于班廷的想法非常支持，但他说自己的实验室不适合班廷的研究。他把班廷推荐到麦克劳德那里，因为麦克劳德是糖代谢方面的权威人物，他的实验室设备既齐全又先进。可是麦克劳德是个老古董，他甚至不顾及米勒的面子，直接拒绝了班廷。班廷毫不气馁，几次低声下气去求麦克劳德，麦克劳德也许是经受不住班廷的死缠硬磨，终于答应了下来。条件是只能利用暑假的8个星期。此外，大发慈悲的麦克劳德还给班廷10条狗和轮流替换的两个助手。

虽然条件不是很优越，但是班廷已经很满足了。

恩怨诺奖

班廷和贝斯特经过一个暑假的辛苦终于获得了成功。这时麦克劳德也刚好度假归来，他终于认识到班廷工作的重要，于是派擅长化学的科利普帮助班廷和贝斯特继续对胰岛素进行提纯。有了科利普的帮助，班廷的胰岛素收尾工作顺利完成。

班廷考虑到从实验室到工业化生产之间要克服许多技术困难，而且也会延误病人的生命，因此把研究成果以低廉的价格直接卖给制药公司。这家公司很快就解决了生产所需要的设备和工艺流程，开始批量生产。不久在药房就可以买到胰岛素了。仅一年多以后，就是在北京也可以买到胰岛素了。

班廷的成果如此立竿见影。第二年即1923年，他就获得了诺贝尔生理学或医学奖，表彰他为胰岛素的提取所作出的贡献。他的母校多伦多大学医学院也创立了班廷—贝斯特医学研究所，特聘班廷担任所长和教授。此外，加拿大议会还授予他终身年薪。

班廷并不是单独获得1923年的诺贝尔生理学或医学奖的，与他分享这一荣誉的还有麦克劳德。就在奖项公布以后，班廷当即决定把自己奖金的一半分给贝斯特，而麦克劳德也宣布把自己的一半奖金分给对纯化和鉴定胰岛素作出贡献的科利普。虽然班廷和麦克劳德的慷慨受到了赞扬，但人们对麦克劳德的获奖多多少少有所质疑。首先是麦克劳德并不赞同班廷的设想，其次是他在胰岛素提取的关键时期并不在场，而后期对胰岛素的提纯也主要是由科利普操作的。况且麦克劳德只是勉强把实验室借给了班廷，难道他的10条狗就换了一个诺贝尔奖？

而且，诺贝尔奖委员会竟公然无视贝斯特在胰岛素发现过程中的成绩，正是贝斯

特和班廷一起进行了关键性的实验。事实上，研究成果的发表是班廷、贝斯特和麦克劳德共同署名的，但贝斯特并没有得到自己应得的荣誉。

遗憾牛胰岛

自从班廷等人完成了胰岛素的分离、提纯和结晶后，英国的化学家桑格已经确定了胰岛素的肽链结构。而胰岛素是20世纪50年代唯一知道了化学结构的蛋白质。所以，当时的生物学界认为，科学研究的前沿应该是实现胰岛素的人工合成。当时的中华人民共和国刚刚建立不久，万业凋零，各行各业都等待着复兴。一些著名的生物学家抱着建设新中国的志向纷纷回国，给新兴的生物学界带来了最新的国际研究动态。

1958年的春天，万物复苏，百花盛开。一些归国的生物学家和国内的科学家们经过周密而充分的讨论，认为这项属于国际生命科学基础研究尖端水平的课题，是有可能被中国这些朝气蓬勃的科学家们所达到的。于是决定在中国科学院开始人工合成胰岛素的研究工作。

胰岛素的合成是一个大项目，单独一个人或者一个团体很难在短期内完成。经过讨论，我国的科学家们决定首先进行牛胰岛素的合成。牛胰岛素是由氨基酸组成的两条肽链。第一步就是先将天然胰岛素的两条肽链分开，使这成为没有生物活性的A链和B链；第二步是完成A、B链的合成工作；最后再全合成结晶牛胰岛素。

我国科技人员大胆实践，积极探索，经过600多次实验，终于使天然胰岛素的A、B链顺利分开，成为一种没有活性的物质。为了更快更有效地做好这个工作，中国科学院决定第二步的工作由中国科学院上海生化所、有机化学所和北京大学化学系集体协作。这三部分人员经过几年扎实的工作，终于完成了A、B链的合成。在接下来的第三步工作中，他们将人工合成的A、B链分别与天然的B链和A链组合得到半合成的产物。最后，用合成的A链和合成的B链组合得到全合成的结晶牛胰岛素。

1965年9月17日，中国首次人工合成了结晶牛胰岛素

经过多方面的测试和实验，我国合成的结晶牛胰岛素与天然的物质一样表现出生物活性，在对合成物质进行的活性鉴定中得到了令人满意的结果，即合成胰岛素和天然胰岛素表现出了同样的特性。这就意味着我国合成牛胰岛素获得了成功，而且在世界上是首次完成，达到了世界先进水平，完全具备获得诺贝

尔奖的资格。但是，由于当时国内发生了“文化大革命”，科学工作遭到了很大的干扰，人们无暇顾及诺贝尔奖的问题，我们痛失一次良好的获奖机会。

问　题

一问一答

1. 哪个国家在世界上第一次人工合成结晶牛胰岛素？
2. 糖尿病的主要症状是什么？
3. 胰岛素可用来治愈什么疾病？

答　案

1. 中国。
2. “三多一少”，即吃得多、喝得多、尿得多、体重少。
3. 糖尿病。

女科学家更难

冯巩和牛群有一出非常精彩的相声《男人和女人》，其中的一段台词是："做人难，做女人更难。"每当听到这里，就想到了一位著名的美国女科学家耶洛（Rosalyn Sussman Yalow，1921~ ）。作为一名女科学家，耶洛在20世纪初期的成长和研究受到了很大的歧视，即使在她获得诺贝尔奖以后，学界对她的争议和轻蔑仍然不绝于耳。

耶洛（Rosalyn Sussman Yalow）在实验中

耶洛1921年出生于美国一个平凡的犹太家庭，父母对她的希望就是长大以后当一名小学教师，能有一份稳定的工作，就跟我们现在很多家长的想法一样。耶洛本来也是很平凡的一个小女孩，可自小就喜欢读书的她，渐渐地被知识的魔力所吸引。甚至还在8岁的时候，她就立志当一名科学家。据说《居里夫人传》是对耶洛影响最大的一本书，正是居里夫人的顽强精神和辉煌成就激励着耶洛最终投身科学。她崇拜居里夫人，模仿着她的一言一行，就像一个追星族。

耶洛上大学的时候正值核裂变的发现之时。她甚至有幸聆听了核裂变的发现者费米的讲座。费米是一位很有才华颇具感染力的人，他的讲座在年轻的耶洛的心中产生了共鸣，导致耶洛最终选择核物理学作为自己的主攻方向。

在20世纪前半叶，女性读研究生是非常困难的。当时适值美国经济大萧条，申请获得奖学金也不现实。为了上研究生，耶洛只有采用半工半读的方法。后来她受聘伊利诺伊大学工程学院的助教，要知道这可是该学院的第一名女性职员。学院里面的很多同事都说这是因为优秀的青年男性都上战场了，耶洛掏了个空子。耶洛却不管不顾，努力攻读自己的研究生学位，使得大部分的学业成绩都在A等，可还是有很多人对她的个别实验成绩是A⁻说三道四，侮蔑她"妇女的实验工作能力很差"。

但自信的耶洛凭着勇气克服人们的偏见，不断努力学习，终于在1945年以优秀的成绩获得伊利诺伊大学物理学博士学位。当时二战刚刚结束，著名的核物理学家费米建立了世界上第一个核反应堆，使昂贵的放射性同位素的制取成本大大降低。不久之后，人们就把这种比较先进的方法运用到医学领域，从而在医学界形成了一个新鲜名词——核医学。耶洛作为一个女物理学家当然关注着这一新的变化。很快她就辞掉了母校的教学工作，全身心扑向布郎克斯医院的核医学研究。她利用自己的放射性知识，帮助医院建立起了放射性同位素机构。就在这所实验室，她遇到了自己的好搭档罗门·柏森医学博士，从而开始了他们长达22年的合作。

学界热点

柏森博士是一个学术积极分子。每当说到自己的专业，他总是滔滔不绝。他从自己的医学角度出发，认为核医学研究工作应该从激素入手，因为激素在人体中的含量非常重要，但人们对激素在人体的确切含量还是未知的。要想对这个问题作出实质性的研究，最讨巧的方法就是分析胰岛素的含量。

在柏森的影响下，耶洛很快就将胰岛素的研究历史摸得一清二楚。原来，自从班廷和贝斯特等人提纯胰岛素以来，胰腺和胰岛素迅速成为学界的一个热点，众多的科学家纷纷加入这一战团，以期斩获首功。就在班廷获得诺贝尔奖的1923年，阿根廷布宜诺斯艾利斯大学兽医学院主要研究脑垂体的生理学教授奥塞（B.A.Houssary）就开始研究内分泌对胰岛素的影响。他用狗和阿根廷常见的海蟾蜍做实验，将它们的胰腺切除，使它们患上胰性糖尿病。在动物存活的情况下，再把它们的垂体摘除，发现这些动物的糖尿病症状获得缓解，如果再给这些动物注入垂体提取液，糖尿病症状又会加重，从而发现了垂体前叶激素升高血糖的作用。这给治疗糖尿病提供了另外一种可能。

紧随其后的是生物化学家科里夫妇（Carl Ferdinand Cori和Gerty Theresa Cori）。班廷和贝斯特让大家知道了胰岛素控制着体内的糖代谢，糖代谢的失常会引发糖尿病。而科里夫妇的工作就集中在体内糖代谢的具体作用过程。他们当时已经知道糖代谢会给机体的活动提供能量。每一个糖原分子由大量的葡萄糖组成，当身体需要能量的时候，糖原被分解成葡萄糖，以便使血液内部的葡萄糖含量维持在一个相对稳定的状态。

1931年，科里夫妇结晶了磷酸化酶，发现这种酶在糖代谢的机制中扮演着主要的角色。磷酸化酶在磷酸存在的情况下可以将糖原分解为带有磷酸基团的葡萄糖

分子，也可以反过来把带有磷酸基团的葡萄糖分子聚合成糖原分子，反应的方向由各成分的相对浓度来决定。而这种代谢途径的共同中间化合物磷酸酯就被命名为“科里酯”。

到1938年的时候，科学家们就已经在研究胰岛素的化学结构了。为了测定胰岛素上氨基酸的顺序，英国的化学家桑格（F.Sanger）发明了一种对自由氨基进行标记的二硝基苯法，即桑格法。他采用自己的方法对牛胰岛素的一级结构进行测定。经过10年的努力，到1955年，桑格终于发现牛胰岛素由51个氨基酸残基组成，A链含21个氨基酸残基，1个链内二硫桥，B链含30个氨基酸残基，2个链间二硫桥。

证明假说

有些人虽然被注射了胰岛素，仍然还会患糖尿病，这是为什么呢？柏森认为这些都和胰岛素的含量有关。耶洛和柏森还从同事默斯基那里了解到，成年糖尿病人体内的胰岛素少，是因为肝脏产生的胰岛素酶受到了破坏。他们决定用自己的实验来验证同事的假说。

耶洛和柏森采用的是同位素技术。同位素就是指在元素周期表中占据同一位置的不同物质。它们的化学性质相同，大多数非常稳定，比如石墨和碳。但核裂变之后的同位素非常不稳定，具有放射性。同位素技术就是利用这种放射性同位素衰变的特性来标记所要研究的物质，并跟踪这些物质放射性的变化以达到测定含量的目的。

耶洛和柏森首先用放射性碘标记糖尿病

链接 Link

● 胰岛素与诺贝尔奖

自从班廷之后，诸多科学家对胰岛素的研究都作出了重要贡献。科里夫妇和奥塞分享了1947年的诺贝尔生理学或医学奖。桑格1958年获诺贝尔化学奖。耶洛于1977年荣获诺贝尔生理学或医学奖。值得一提的是，科里夫妇还是第三对获得诺贝尔奖的夫妇，也是迄今唯一一对获得诺贝尔生理学或医学奖的夫妇。桑格因为在DNA内核苷酸排列顺序方法测定上的贡献，于1980再度获得诺贝尔化学奖。令人遗憾的是，柏森于1972年突发心脏病逝世，因此与诺贝尔奖无缘。

● 放射性免疫分析法

放射性免疫分析法的运用是现代内分泌学的一个里程碑，是医学研究中的一个特殊方法。它的运用，使激素的测量技术达到了一个较高的水平。到20世纪60年代后期的时候，放射性免疫分析法已经成为美国内分泌实验室中的重要工具。目前，我国市级以上医院都已建立放射性免疫分析的实验设备，并成为医院的常用检验手段。比起耶洛和柏森的最初发明，如今的仪器已经高度自动化，电子计算器控制着整个分析系统，一天就可以完成1000多个样本分析。

患者和常人体内的胰岛素变化情况。可是，实验的结果出乎意料。他们所标记的胰岛素在患者体内消失的速度很慢，也就是说，糖尿病患者体内的胰岛素含量并不低。耶洛和柏森对此非常疑惑，希望能够通过实验来找到原因。

一次对患者的询问使他们发现了其中的秘密，原来，标记胰岛素在体内消失得慢的患者都曾用来自动物体内的胰岛素做过治疗，而在没有经过动物胰岛素治疗的患者体内的标记胰岛素消失的速度就很快。这说明曾注射过动物胰岛素的人仍然可以患有糖尿病，这显然和人体的免疫反应有关。

耶洛和柏森假设外源胰岛素使人体产生了相应的抗体，从而使胰岛素作用散失。但是，他们的观点根本不为大多数的科学家所接受。当时流行的看法认为胰岛素的分子太小，根本不足以产生抗体。看来，要想让学界接受他们的观点，最好是要找到胰岛素的抗体。

耶洛和柏森用放射性碘标记胰岛素，他们让所标记的胰岛素与其抗体结合，然后再设法去除未曾结合的标记胰岛素。这样，抗体的数量就和所标记的胰岛素的数量一致。有多少个标记胰岛素就有多少个抗体。而标记胰岛素的量是可以用放射性计数器数出来的，然后再用免疫学的方法制取胰岛素的抗体。

耶洛和柏森又进一步确定标记胰岛素量和天然胰岛素量之间的函数关系，通过人为固定抗体的浓度和标记胰岛素的浓度，达到测定血样中胰岛素的数量。耶洛和柏森终于以自己的辛勤努力和精湛实验证明了人体胰岛素抗体的存在。

女如耶洛

1959 年，耶洛和柏森第一次使用放射性免疫分析法测定了人体血浆中胰岛素的浓度，证实成年糖尿病患者体内的胰岛素含量并不低，只是胰岛素与相应的抗体相结合从而丧失了降低血糖的功能。

耶洛和柏森发明的放射性免疫分析法本来是可以申请专利的，但是，他们放弃了这个机会。耶洛说："我们从未要过专利，科学家们在从事他们的科学事业时，是不考虑专利的。他们的发明和发现一旦公之于世，就属于全人类。"毫无疑问，正是由于他们放弃了对专利的拥有权，才使这个方法迅速普及、发展迅速。

可直到此时世人对耶洛的偏见还是很大，他们认为放射性免疫分析法的首创主要是柏森的主意和成就，耶洛不过是一个助手而已。就在柏森因病去世以后，还有人预言耶洛失去了研究的头脑，科学研究的生命将从此终结。但耶洛继续做出了一系列的科学成果，以自己的努力证明这种偏见是没有根据的。

耶洛对科学界的歧视和偏见深有感触，她一生都在用自己的努力破除这种偏见。她明确指出："世界再也无法承担女性才能的损失了，因为女性占世界人口的一半。"

继耶洛等人之后，人类对胰岛素的研究热情还是丝毫不减。随着中国首次人工合成结晶牛胰岛素以及基因工程的建立，美国加州大学的科学家开始利用基因工程合成胰岛素。

值得一提的是，耶洛在20世纪90年代曾经来中国访问，她还在上海参观了生物化学研究所。她认为我国实验室设备是很先进的，年轻的国内科学家在此是大有可为的。但是她同时指出，我国的科学界大多通过考试选拔人才，不一定能够选出最有思想的人才。她说人的思想是最为宝贵的，最好的工作要靠最好的思想。这番简洁而又深刻的话对于我国的年轻科学家无疑是一种启示和鞭策。

虽然经过"文化大革命"的迟滞，中国的胰岛素蛋白质工程研究仍然具有国际先进水平。1998年，吉林通化东宝药业有限公司正式投产基因重组人胰岛素，使我国成为世界上第三个能够生产销售基因重组人胰岛素的国家。这也许算是中国人对耶洛疑虑的回应吧。

一问一答

问　题

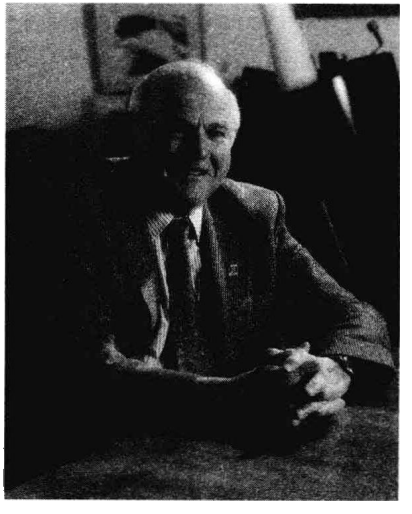
1. 耶洛和柏森哪一年第一次使用放射性免疫分析法测定人体血浆中胰岛素的浓度？
2. 第二位获得诺贝尔生理学或医学奖的女性是谁？
3. 目前最先进的胰岛素合成技术是什么？

答　案

1. 1959年。
2. 耶洛。
3. 基因重组。

肝胆相照

2003年，皖西学院环境学专业毕业生张先著报考国家公务员。经过慎重选择，他决定报考中共芜湖县委办公室经济管理员一职。在笔试和面试中张先著表现出色，在近百个竞争者中排名第一，但是却最终无缘这个职位。原因只有一个——在体检中，他被查出带有乙肝病毒。一张薄薄的体检通知，就无情地把他隔绝在了公务员的大门之外。当年的11月10日，张先著正式向芜湖市人事局所在的新芜区人民法院提起行政诉讼，状告人事部门“歧视乙肝患者”。由此引发了受全国关注的“中国乙肝歧视第一案”。虽然在舆论的关注下，法院最终判决“被告芜湖市人事局在2003年安徽省国家公务员招录过程中作出取消原告张先著进入考核程序资格的具体行政行为，主要证据不足。依照法律规定，该行政行为应予撤销”，但张先著只是获得了“名义上的胜诉”，因为芜湖市人事局以“招考工作已结束”为由，拒绝了他要求被录用至相应职位的请求。当然这不是特例。携带乙肝病毒，在某种意义上成为一种原罪，如影随形的歧视为乙肝病毒携带者和他们的家人带来了无尽的痛苦。



布卢姆伯格
（B. S. Blumberg）

传奇教授布卢姆伯格

虽然对于病毒性肝炎早有记载，但人类真正开始研究并采取措施对其加以控制，是20世纪60年代发现乙型肝炎病毒之后才开始的。说到乙型肝炎病毒的发现，不得不提的一个人物是美国科学家布卢姆伯格（B. S. Blumberg，1925～　）博士。他于1925年7月出生于美

国纽约。1946 年成为哥伦比亚大学数学系研究生，随后，转入该校医学院深造，1951 年毕业。1957 年，他在英国牛津大学生物化学系获得博士学位。

20 世纪 50 年代末，在南美洲的苏里南，当时还是一名医学生的布卢姆伯格博士辛勤地工作着。他研究的对象是象皮病——这是在热带地区很常见的一种皮肤病，与他后来的工作——对乙肝病毒的研究一点关系都没有。但是，这个研究却很重要。正是为了揭示象皮病的致病原理，布卢姆伯格博士开始从世界各地收集血液样本——因为据当时对象皮病的医学研究发现，即使是生活在相同的环境中，有些人更容易患上这个病，而另外一些人则不然。为什么会有这种差异呢？布卢姆伯格博士大胆推测，也许这是由人的基因决定的。他试图通过检测血液的特殊蛋白成分来寻找基因的遗传差别，为了这样一个目的，他开始大范围地收集血液样本，试图解释疾病和基因之间的关系。对血液样本的采集工作太重要了，为他日后对乙肝病毒的发现做了一个很好的前期准备。

60 年代初期，布卢姆伯格博士回到了美国国立卫生研究院，在那里继续他的科学工作。他的任务是寻找一种快速、简易检测血液蛋白的方法，以便于寻找基因的遗传差别。可见，他当时的工作还是和对乙肝病毒的研究无关。

链 接 Link

● 乙肝疫苗的研制

最早试图用疫苗防范乙肝的是一位叫克鲁格曼的美国儿科医生。但是，他的方法很不人道，他是直接用孤儿院的孤儿做实验的。在当时的孤儿院里有很多被父母遗弃的患有先天痴呆的儿童。由于孤儿院的卫生条件比较差，在这些不幸的孩子中病毒性肝炎非常流行。20 世纪 70 年代，在布卢姆伯格博士发现了"澳抗"后不久，克鲁格曼就大胆使用澳抗阳性的血浆经灭活处理后免疫澳抗阴性的儿童，证明这些儿童体内可诱生针对澳抗的抗体，并能有效地预防乙肝。虽然后人批评克鲁德曼的研究用人体做实验有不道德的一面，但也承认他为后来开展预防性肝炎病毒疫苗的研究奠定了很重要的基础。

● 血液筛查

在 20 世纪 60 年代的美国，临床用的血液绝大多数来自有偿献血者，而那些由于种种原因需要输血的病人比普通人群更易患乙肝。甚至有数据表明，由于大的外科手术需要接受输血的患者当中，有一半出现肝炎。美国医学委员会认识到，如果能够采用适当的方法对已被 HBsAg 污染的血液进行筛查，就可大大减少输血后肝炎的发生。于是血液筛查的概念被提了出来。经过科学家们的不懈研究发现，放射免疫分析的方法能够精确测定血液是否含有乙肝病毒表面抗原(HBsAg)。1972 年美国法律正式规定每一个献血者的血样必须经过 HBsAg 的筛查，所有血库对每一个血样进行检查，这样输血后患乙肝的概率就大大降低了。

异常条带

1963年的一天，布卢姆伯格博士像往常一样在实验室里工作着。在他为一位澳大利亚土著的血液样本做血清电泳分析时，在电泳上出现的一个异常的条带引起了他的注意。凭借着一位优秀科学家敏锐的直觉，布卢姆伯格博士觉得也许能在这个条带上获得某些新信息。经过他细致的研究分析，这条带的本来面目被揭示出来：这是一种抗原性物质，这个抗原被他命名为“澳大利亚抗原”（在我国，它以“澳抗”的名称为人们熟知），以示这种抗原和澳大利亚土著有关。

发现澳大利亚抗原和确认其就是人们寻找了几十年的乙肝病毒表面抗原（HBsAg）只有一步之遥。但这一步也不是轻易就取得的。在布卢姆伯格博士发现澳大利亚抗原后不久，医学家们对有临床症状“转氨酶”升高的病人，都进行了常规检查，结果显示，所有的病人体内都存在着“澳大利亚抗原”。也许还得归功于电子显微镜的发展，在神通广大的电子显微镜面前，“澳大利亚抗原”恢复了其本来面目：这种由形状各异、大小不同的三种颗粒组成的蛋白质，就是乙型肝炎病毒和伴随的乙肝表面抗原。布卢姆伯格博士因为这一意外但极其重要的发现而获得1976年诺贝尔生理学或医学奖。为了纪念布卢姆伯格博士这一重大发现为人类带来的福音，马尔代夫于1995年发行了印有其肖像的纪念邮票。

在诺贝尔奖颁奖典礼的演讲中，在谈到他的科学发现时，布卢姆伯格博士说：“发现乙型肝炎与澳大利亚抗原关系的历史说明，我不可能在研究开始时就做出发现乙肝原因的计划。这一经验不支持用制定目标来指导解决生物问题的方式进行基础研究。”

是啊，一个当时并非在该领域从事研究的人因为一次偶然的机会发现了乙肝病毒，这是何等的幸运。但是仔细一想，这也不是单单“幸运”两字就能概括的。如果布卢姆伯格博士没有对当时电泳的结果进行细心观察，注意到那条细细的，有时甚至是模糊不清的蛋白带，就不可能发现“澳大利亚抗原”；再者，如果他只是看见这条带，而不深入地从多方面去研究它，这条带也不会自报家门：“我就是人们找了几十年的乙型肝炎病毒。”

略作思考，我们就会发现：这条“细细的甚至是模糊的‘蛋白带’”不会只是第一次出现，因为如果有同样的仪器设备的话，不同的科学家都能得到这个结果——科学的一个重要特征就在于它的可重复性。但是，却只有布卢姆伯格观察到了这个现象，还对这个现象进行了细致的研究分析，这是需要相当的理论功底作为基础的。科学研

究需要灵感，但更需要敬业精神。“机遇偏爱有准备的头脑”固然正确，但值得我们注意的是：“机遇”需要运气，但“有准备的头脑”却是我们当下能够把握的。布卢姆伯格博士正因为有“有准备的头脑”，才能在灵光一闪之后在科学上取得重大突破。

共抗乙肝，一路有我

我国是乙肝大国，有这样一组数据无时无刻不在警示我们乙肝病毒在我们国家的肆虐程度：在我们国家约有 1.2 亿人携带乙肝病毒，约占到总人数的 10%。现有慢性乙肝病人 3000 多万。 当然，面对这样一组数据，我们也不需要过分紧张。乙肝病毒的传播是有其途径的。它通常需要在“体液交换”的条件下实现。经过科学家多年的研究发现，输血传播、医源性传播、母婴垂直传播和体液接触传播，是乙肝传播的主要途径。所以一般性的接触不大可能感染乙肝。试想，在我们周围，几乎每 10 个人中就有 1 个人携带乙肝病毒，这是一个多大的人口基数。一般的接触，如同事之间的握手，或者在一个餐厅吃饭，都马上能感染乙型肝炎病毒的话，那人们岂不是要每天生活在担心被感染的阴影之下？如果乙肝病毒那么容易扩散的话，在我们国家乙肝病毒携带者的人数也不会基本稳定在 10% 左右。正因为这样，在平时的生活中，人们没有必要也不应该去歧视乙肝病人或者乙肝病毒携带者，大可不必“谈乙肝色变”。

乙肝病毒属于能用疫苗进行预防、控制，甚至消灭的病毒。由于乙肝病毒的特点与被人类消灭的天花和正在进行全球性控制的脊髓灰质炎相似，它们都是只感染人的病毒，所以它们在理论上都可以用疫苗进行预防并加以消灭。

20 世纪 80 年代，由于分子生物学技术的发展，基因工程这一先进技术很快被应用到了乙肝疫苗的生产上。值得一提的是，我国在这方面也处于国际先进水平。这里还有个很有趣的小故事呢。

在研究如何消除 HBV 乙肝病毒免疫耐受性的问题时，首先需要在动物身上做实验。但是，当时的研究发现，只有黑猩猩对 HBV 乙肝病毒敏感，被感染后会长期携带病毒。我们国家不出产黑猩猩，即使进口，也不可能全部用于试验研究。幸好在 20 世纪 80 年代初，国内外科学家都发现在鸭中存在鸭的乙肝病毒，其基因结构与人的乙肝病毒相似，在鸭中同样可引起持续感染。由于鸭乙肝病毒的复制与人乙肝病毒极为相似，所以鸭被用来做乙肝病毒的药物筛选的动物模型。没想到小小的鸭子还有这样的作用吧。

我国早在 1985 年就成功地研制出乙肝血源性疫苗，并于同年被批准生产。经过几年的现场观察和验证，从 1991 年开始将乙肝血源性疫苗正式列入国家计划免疫的

规划。从1996年起，我们国家引进了美国以酵母为载体的HBV基因工程疫苗生产线，并进行疫苗换代产品的生产，基本取代了血源性乙肝疫苗。

由于一旦携带乙型肝炎病毒，就很难根治，而我们国家又比较特殊——携带乙肝病毒的人口众多，所以当务之急是提高新生儿的免疫接种率。在孩子身上，尽量减少乙肝的危害，不要再让他们成为乙肝的受害者。乙肝病毒的控制正在向有利于“斩草除根”的方向发展，道路虽然艰难曲折，但前途光明。

问　题

一问一答

1. 乙肝病毒传播需要什么条件？
2. 谁第一个发现了乙肝病毒？
3. 健康人最有效的防范乙肝病的方式是什么？

答　案

1. 体液交换。
2. 布卢姆伯格博士。
3. 接种乙肝疫苗。

神奇的种子

你只要随便问一下，当今最受关注的科学研究是什么？或许好多人会认为是人类征服太空的光辉壮举。但美国《时代》周刊采访了世界各国的著名科学家后发现，干细胞研究和全球气候变暖、进化理论成为最受关注的三大科学领域。其实早在21世纪初，干细胞技术就曾两次被美国《科学》杂志评为十大科学进展之一，甚至连“人类基因组计划”这样的浩大工程也屈居其后。那么究竟是什么神奇的魔力让干细胞有如此的吸引力呢？人体有200多类细胞，为什么唯独干细胞如此受人青睐？

20××年的故事

20××年，我按照预约时间来到干细胞银行的医生办公室，“医生，我的血糖出现了问题，私人医生诊断说我得了糖尿病。他说我的胰腺已经完全丧失了工作的能力。所以，他建议我来取回自己的干细胞以便把胰腺好好重建起来。”

“噢，这并非什么大问题。你年轻时在我们中心存储的干细胞一直受到良好的保护，待我们对它们进行一系列检查后，确认功能正常的话，你就可以安全地进行胰腺移植了。到时候，你可以选择干细胞直接注入胰腺或由干细胞重造的胰腺移植，请放心。”

就这样，不需要口服大量药物，更可舍弃每天注射人工合成的胰岛素的麻烦，数个月后，我的体内重建的胰腺就如一个全新的工厂，开始正常运作以制造控制血糖的足量胰岛素。

奇妙吧？哈哈，这就是干细胞的巨大功劳。上面说的其实只是干细胞运用的一个很小的方面。在干细胞研究刚刚起步的过去几年里，这也许还被称作是“一个梦想”，可是现在，了解干细胞进程的人们已经不再把它看作是虚无缥缈的科学童话。这是无

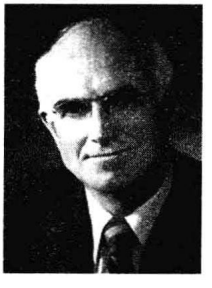
数投身干细胞(Stem Cell)乃至“再生医学”(Regenerative Medicine)研究领域的科学家头脑中所期待出现的完美画卷:将青年时的优质干细胞保存起来,透过体外增生技术或干细胞特有的自我更新修补功能,为每个有切实需要的人配备自己专用的“后备器官”。

干细胞究竟是什么呢?它到底有什么样的魔力呢?干细胞,习惯被称为“万能细胞”或“神奇的种子”。干细胞译自英文“stem”,意为“树”、“干”和“起源”。与一般的细胞相比,它有两个突出的特点,一是能够自我更新,即能够长期进行自我复制;二是具有分化能力,即能够分化成多种细胞,也就是类似于一根树干可以长出树杈、树叶、开花和结果等。根据来源地不同,干细胞可以分为胚胎干细胞和成体干细胞。这两种干细胞的分化能力是不同的。其中胚胎干细胞是一种多能干细胞,可以发展成多种类型的细胞。干细胞按照自我更新的能力和分化潜能大小可分为三类:全能干细胞、多能干细胞、单能干细胞。分化能力依次是由全能到多能最后到单能。我们人体内的各种器官就是由胚胎时期的干细胞分化发育而来,它在生命体由胚胎发育为成熟个体过程中,扮演着最关键的角色,即使人体发育成熟后,仍普遍存在于体内,担负着个体组织器官细胞更新、修复的重任。

在人的骨髓、婴儿脐带血、成人周边血液、大脑、胰腺等处都存在着大量的干细胞,它对人的生长和健康有着重要作用。其中,骨髓干细胞是迄今研究最多、认识最深刻的干细胞类型。比如,治疗白血病采用的骨髓移植手术,就是利用干细胞来达到治疗目的。但是一直存在排异反应,如果我们能够通过自体产生干细胞,这个难题可迎刃而解。

军功章啊,有我的一半也有你的一半

虽然人类早已知道干细胞的存在,并且了解它们的许多特性,但由于体外培养技术等难题,相关研究一直没有开展起来。事实上,干细胞的研究起始于第二次世界大战期间,当时的科学家们观察到受到高剂量辐射线照射的伤病员,容易患白血病等癌症。于是他们便用高剂量的X射线照射老鼠,然后把正常老鼠的骨髓移植到经过放射的老鼠身上,惊奇地发现骨髓移植可以使这些老鼠恢复健康。



多纳尔·托马斯(Donnall Thomas)

20世纪50年代,美国华盛顿大学的医学家多纳尔·托马斯(Donnall Thomas,1920 ~ 2005)在一次对骨髓造血功

链 接 Link

● 胚胎干细胞

骨髓中的造血干细胞被发现后，人们相继在脾脏、血液、皮肤和肠道中发现了干细胞。到了1998年，有科学家把即将发育成卵巢或睾丸的组织取出，分离并培养出具有多种分化能力的干细胞。由于这些干细胞均来自胚胎，因此又称为"胚胎干细胞"。由于胚胎干细胞具有可以分化为任何一种组织或细胞的能力，因此它具有极大的医疗潜力，随即引起科学界对于干细胞研究的热潮。

● 胚胎干细胞研究的是与非

胚胎干细胞的研究牵涉到宗教信仰、社会道德以及法律规范的众多问题，以前世界大多数国家特别是美国禁止对胚胎干细胞的研究，但干细胞蕴含的巨大的医疗价值和商机，促使美国科学界的68位科学家，包括诺贝尔奖得主在内，联名要求美国国会同意以联邦政府的研究经费支持干细胞的研究。这样在经过激烈的论争之后，布什总统终于于2001年8月9日发表电视讲话，同意美国联邦政府的研究经费可以资助胚胎干细胞的研究，但为了避免科学界的滥用，政府的资助只限于64个已经培养的胚胎干细胞株的研究。2006年7月19日布什总统更是不惜第一次行使总统否决权，否决了国会提出的限制联邦经费资助干细胞研究的提案。

能障碍的研究中，意外发现有一个血细胞竟然在分裂，他当时几乎不相信自己的眼睛，天啊，我们人类难道要有像壁虎那样尾巴掉了，还可以长出来的能力了吗？经过反复的观察，还是不能确定，是不是受了污染后产生的细菌呢？于是在饭桌上他告诉自己的夫人这个惊人的发现。

托马斯太太听后说道："我相信上帝在创造人类时一定给我们设计好了退路。"并表示支持自己丈夫公布自己的研究成果。有了夫人的支持，托马斯信心十足地投入到研究中去。

1956年，托马斯完成了世界首例骨髓移植手术，同时也是世界首例干细胞移植手术。由此托马斯成为干细胞移植术的奠基人。经过10年的继续潜心研究，托马斯于1967年发表了一篇重要的关于干细胞研究的论文。在文章中，他详细地论述了骨髓干细胞的造血原理、干细胞对造血功能的障碍和骨髓的移植过程。

1990年10月某一天下午2时，当手机响起，NBC的记者通知托马斯获奖的时候，他还认为："这是自己医院的某一个研究员导演的恶作剧。"但是，电话一直响个不停，一个又一个人向他道喜，他终于相信了。当他挂断了电话，心中充满了激动但还是掩饰住自己。当他的妻子问他什么事的时候，他说："有个记者说，我赢得了诺贝尔奖。"他的妻子说："那很好。"一秒钟后，

她站了起来大声地说："什么？"然后打开电视，美国国家广播公司的消息称，在纽约安排了现场访谈诺贝尔奖得主托马斯先生。

尽管托马斯夫人的名字并没有出现在诺贝尔的获奖名单中，但托马斯在颁奖词中特意把这项荣耀归公于他与他的夫人以及同事的共同努力，颇有点"军功章啊有我的一半也有你的一半"的味道。但更令我们肃然起敬的是，当托马斯夫妇获得高达35万美金的诺贝尔奖金后，毫不犹豫地把它全部捐献给了他所在的癌症研究治疗中心，献给人类战胜疾病的崇高事业。这两位可敬的老人把自己30多年的人生都奉献给了他所热爱的事业。

科学巨人霍金的愤怒

利用干细胞技术可以把一种组织的干细胞直接移植给相应组织坏损的病人，代替病人已坏死的细胞。用这种技术可治疗白血病、糖尿病、中风、艾滋病，以及神经系统退化的病症如帕金森症、脊髓损伤、肌肉萎缩、粥状硬化、早老性痴呆症之类的疾病。

既然干细胞有如此巨大的好处，为什么布什总统要反对呢？这其中主要是政治对干细胞研究的影响。主要是胚胎干细胞的研究引发了最为激烈的伦理之争，因为胚胎干细胞的全能性使它成为研究的重点也是焦点。一般来说，由于提取胚胎干细胞要从比较成熟的胚胎中提取，这样不可避免地会损坏胚胎。包括罗马教会、布什总统和一些保守的人士均认为，干细胞研究不应该以人类的生命为代价，即使在生命的最初阶段也是不能同意的，因为"摧毁胚胎就等于谋杀"。这对于那些身患不治之症的患者来说无疑是令人失望的。毕竟原来还有一丝希望，现在希望失去了，唯一剩余的就是绝望和愤怒。

著名的物理学家斯蒂芬·霍金——就是坐在轮椅上的那个科学巨人，在一项声明中说："我强烈反对任何取消对胚胎干细胞研究资助的打算。"我国认为，胚胎干细胞在治疗人类各种疑难疾病方面前景非常广阔，只要严格管理，善加利用，完全可以趋利避害，造福人类。因此，治疗性研究不应在禁止之列。中国代表在58届和59届联大讨论反对克隆人问题时，一再重申：中国政府坚决反对克隆人，但支持治疗性克隆研究，因为它有利于人类健康事业，在严格管理和控制下可造福人类。

一问一答

1. 干细胞最神奇的地方是什么呢?
2. 中国造血干细胞捐献者资料库是什么机构?

问 题

1. 干细胞最神奇的在于它能够自我分裂和复制，当我们身体的某些细胞坏死或损伤时，它可以补充体内的这些组织。
2. 即"中华骨髓库"，负责统一管理和规范开展志愿捐献者的宣传、组织、动员，白细胞抗原(HLA)分型，为患者检索相合的造血干细胞捐献者及移植治疗服务等。

答 案

立体的镜子

大家都应该有过感冒发烧的经历吧，一旦一连几天高烧不退，医生一般都会建议我们去拍X光片，以确定是否得了肺炎。X光就是一种医学影像技术，它是医生诊断疾病的重要手段。传统的X光片虽然在医学诊断上起着划时代的作用，但是它也有着不可避免的缺点。首先，我们人都是三维的，想想看，我们每个人都有具体的各不相同的形状，即我们都是立体的。而在X射线的胶片或荧光屏上，得到的图像却是平面的。这就会引起图像的重叠，容易混淆视听，造成误诊；其次，传统的X射线只能区别密度差别大的脏器，比如说肺（肺里的气体和组成肺的物质的密度差别非常大，也许这就是为什么医生一般建议使用X射线来检查是否患有肺炎的原因吧），但是它对肝脏、胰腺这样一些由同一物质或者说统一密度组成的软组织的差异则无法辨别；此外，还存在着X射线辐射较大，多次进行X射线检查会对我们的身体造成一定的危害等问题。而CT机能有效地克服传统X射线检查的这些缺点。所谓CT，就是computed tomography的英文简称，翻译成中文就是“计算机X线断层摄影机”或“计算机X线断层摄影术”。CT可以对人体进行三维空间的观察，包括进行横断面的摄像；同时CT又具有很高的密度分辨率和空间分辨率，提高了图像的清晰度；它还能使人体各种内脏器官的横断图像在几秒钟内便显示在荧光屏上，一目了然，从而能够准确地诊断许多疾病，这是普通的X射线检查做不了的；并且CT检查属于无损伤检查法。正因为如此，CT以它无可比拟的优越性而广泛应用于临床，并受到患者的普遍欢迎。CT机的发明者科马克和亨斯菲尔德是1979的诺贝尔生理学或医学奖的获得者。这两位医学界的门外汉凭借着这一技术发明获得多少医务人员终其一生都未必能实现的梦想——医学界的最高荣誉诺贝尔奖。这里面有着怎样一个精彩的故事呢？

链接 Link

● X射线的发现

影像技术一直是诊断疾病的重要手段，其历史远比心电图诊断疾病的技术要早。1895年9月8日这一天，伦琴正在做阴极射线实验。阴极射线是由一束电子流组成的。当位于几乎完全真空的封闭玻璃管两端的电极之间有高电压时，就有电子流产生。阴极射线并没有特别强的穿透力，连几厘米厚的空气都难以穿过。当伦琴用厚黑纸完全覆盖住阴极射线，这样即使有电流通过，也不会看到来自玻璃管的光。可是当伦琴接通阴极射线管的电路时，他惊奇地发现在附近一条长凳上的一个荧光屏(镀有一种荧光物质氰亚铂酸钡)上开始发光，恰好像受一盏灯的感应激发出来似的。他断开阴极射线管的电流，荧光屏即停止发光。由于阴极射线管完全被覆盖，伦琴很快就认识到当电流接通时，一定有某种不可见的辐射线自阴极发出。由于这种辐射线的神秘性质，他称之为"X射线"——X在数学上通常用来代表一个未知数。3天以后，伦琴的夫人偶然看到了手的X射线造影，从此就开创了用X射线进行医学诊断的放射学——X射线摄影术，也开创了工程技术与医学相结合的纪元。

怎样才能减少X射线的放射计量？

CT机是亨斯菲尔德的杰作，但是关于CT机的思想模型却可以追溯到遥远的过去。有不少默默无闻的科学家的工作都可以被看作是发明CT机的先声。有案可查的第一个名字就是奥地利数学家雷唐，是他第一个提出了"用高度准直、极细笔状X射线束，环绕人体某一部分作断层扫描。未被吸收的光子穿透人体后被检测器接收，这些模拟信号经过数据处理和运算后可重建图像"。这就是CT机的思想原型。可惜他的论文在20世纪初发表之后一直没有进入大家的视线，直到70年代初期才重新引起了大家的重视。相比之下，科马克就要幸运多了。

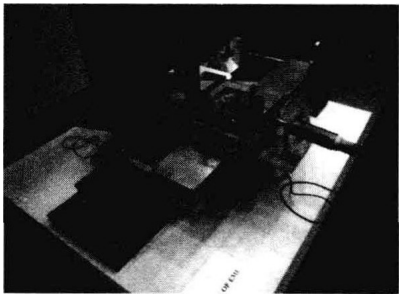
美国物理学家科马克(A. M. Cormark，1924 ~ 1998)出生于南非。按照南非的法律，医生在应用放射性同素和其他物理治疗时，必须有物理学家在场监督。当时在开普敦大学物理系任讲师的科马克因为这个原因才有机会到开普敦市一家医院放射科工作。虽然他当时教的是理论物理学，但他很快对癌的放射治疗和诊断产生了兴趣。在当时的医学诊断中X射线被广泛运用，一方面这项技术的确为诊断疾病立下了汗马功劳，另一方面，过量X射线会危害人的身体健康也渐渐成为人们的共识。怎样才能减少X射线的放射计量呢?

这个问题一直萦绕于科马克的脑海中。在医院放射科工作的过程中，科马克发现当时的医生在计算放射剂量时，是把非均质的人体当作均质看待的。这怎么可能确定适当的放射剂量呢? 为了解决这个难题，他提出了这样一个设想：改进

放射治疗的程序设计，运用某种装置把人体构造用一系列前后相继的切面图像表现出来。经过近10年的努力，他终于解决了计算机断层扫描技术的理论问题，于1963年首先建议用X射线扫描进行图像重建，并提出了精确的数学推算方法。虽然他没有直接发明CT机，但是，CT机的发明者已经出现……

计算机天才的"歪门邪道"

在诺贝尔颁奖仪式上，在对所有未来的诺贝尔奖争取者的寄语中，亨斯菲尔德(G. N. Hounsfield，1919 ~ 2004)说道：如果你考试没有通过，不用太担心，只要你感到你的确理解了所学的课程；将自己常用的推理方法充分使用后，通过对身边发生的事物基本要素的掌握，你就会对你所能达到的理解能力和所掌握的知识感到吃惊。这段朴素的话语既是对自己的总结又是对后来者的忠告，亨斯菲尔德是这么说，也是这么做的。



亨斯菲尔德(G. N. Hounsfield)
发明的CT机

1919年8月，在英国的诺丁汉郡，一个普通的家庭迎来了他们家中第五个孩子——亨斯菲尔德。儿时的亨斯菲尔德不是一个各方面都很出众的孩子。相反，他爱玩，爱闹，但学习成绩平平。

链接 Link

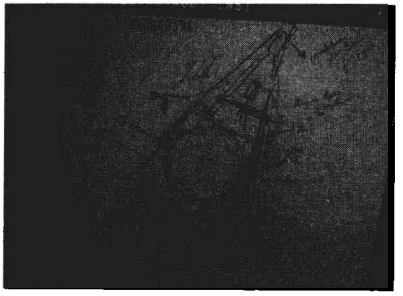
● CT的发展

从第一台CT机问世至今，CT设备已从第1代发展至第5代，其各项性能和速度都有了很大提高，扫描时间从4 ~ 5分钟缩短到1秒钟甚至更短，最新式的CT机扫描速度可达每秒24层(横断面图像)，可以跟上血液在器官和组织中的流动，因而可以对心脏作动态检查。后来，莱德利设计成功全身CT装置，进一步扩大了CT的检查范围，取得了更大的效益。

除X射线CT外，其他型号的CT也相继问世，如单光子发射CT，核磁共振CT等均已付诸临床应用。超声CT，微波CT的研究也取得了极大的进展。毫无疑问，CT已成为影像诊断学领域中不可缺少的检查手段。计算机断层成像术作为一种高性能的无创伤诊断技术，显然已在医学成像领域确定了其不可动摇的地位。

如果一定要说他有什么优点的话，那就是这个孩子的动手能力比较强，喜欢自己动手做实验。其实严格地说，这也不是优点，哪个小孩子不喜欢动手干点自己喜欢的事呢？想想家里拆得七零八落的小闹钟、电动玩具，这些无不都是儿时的我们的杰作，所以，儿时的亨斯菲尔德也许就是一个和我们一样普通的孩子。

和科马克一样，亨斯菲尔德从事的工作和医学没有任何关系。他是计算机方面的高手。当他步入计算机领域的时候，这项新技术还刚刚起步不久。凭借自己特有的创造力、动手能力和组织能力，他组成了一个设计小组，白手起家，研制出英国第一台晶体管电子计算机。虽然由于元器件、制造技术等条件的限制，这台计算机体积庞大，十分笨重，与今日的计算机相比，不可同日而语，但是，这个成就是足以载入史册的。不久之后，他研制出一种能识别印刷字体的计算机，这在当时又是一个了不起的成就。



亨斯菲尔德所画的 CT 机草图

正是这个计算机天才，在 1967 年开始与 X 射线影像打交道。一次偶然的机会，他获悉了科马克的研究成果。在科马克等人研究的基础上，他选择把 CT 机作为研究对象。要感谢他扎实的计算机知识和出色的动手能力，当他把 CT 图像重建的数学处理方法和他熟悉的计算机技术结合起来的时候，这项发明中的一个个难题也就慢慢迎刃而解了。

功夫不负有心人，1969 年，亨斯菲尔德首次设计成功了一种可用于临床的断层摄影装置，并于 1971 年 9 月正式安装在伦敦的一家医院里。这台机器可以在不到 5 分钟的时间内完成大脑断层图像的扫描。同年，他在英国放射学会上发表了第一篇论文。1973 年英国放射学杂志对此作了正式报道，这篇论文受到了医学界的高度重视，被誉为“放射诊断学史上又一个里程碑”。从此，放射诊断学进入了一个崭新的时代。

值得一提的是，1975 年亨斯菲尔德被选为英国皇家学会会员，1981 年被授予爵士称号，目前 CT 技术中所使用的表示图像亮度的 CT 值单位就是以他的名字来表述的。

稀土还要“稀”下去？

在 CT 机器的制造中，目前各个厂家普遍采用固态稀土陶瓷探测器，此种探测器与晶体探测器和气体探测器相比具有更高的转换效率，可以用小剂量的 X 线获得比较好的 CT 图像。稀土是怎样一种神奇的物质，可以有这么大的作用？

稀土的英文名称是“rare earth”，所以，我们现在常用的“稀土”两字应该是对英文的翻译。其实，这个名称并不名副其实哦。稀土不是土，它是化学元素周期表中的镧系元素，在元素周期表上镧系元素（Ln）占有一格位置，却拥挤着15个元素。加上与镧系的15个元素密切相关的两个元素钪（Sc）和钇（Y），这17个元素通称为稀土（RE）。“稀土”名称的由来可能是一个历史的误会。早在18世纪时人们就已经发现这种奇特的矿产资源。由于当时稀土工业原料的矿产不多，形成独立的矿更少又很分散，造成稀少的假象。“rare”的意思就是稀少；而“earth”是按当时的习惯，称不溶于水的物质为“土”。稀土由此得名。

很幸运，我们国家的稀土资源比较丰富，无论是储藏量和出口量在世界上都名列前茅。然而，近期一则新闻向我们敲响警钟：15年间我国稀土出口量增长10倍，价格却跌了36%。与此形成鲜明对比的是，利用稀土作为原材料生产的产品，都是价值很高的高科技产品。目前世界市场上对这些高科技产品的需求量正在呈几何级增长的情况下，中国的稀土价格并没有水涨船高，相反还一路下滑，这是多么令人痛心的现象。我们用低廉的价格出售原材料，却以高额的价格进口由这些原材料制作的产品。一进一出的价格有天壤之别。于是，中国稀土稀而不贵，这是一个值得关注的现象。

问　题

一问一答

1. CT的中文意思是什么？
2. 稀土是土吗？

答　案

1. 计算机X线断层摄影机。
2. 不是。稀土是镧系元素。

直觉了，认定了，追到了

做科研有时候也跟演戏一样，要进入角色，进入状态，否则就发挥不出最高的水平。自从大学毕业以后，特明（Howard Martin Temin，1934 ~ 1994）就来到加州理工学院，师从著名的受精和胚胎发育专家泰勒，专修实验胚胎学。可最近，特明感觉自己很不耐烦，始终无法进入角色，就像演员不能入戏。看来他是不适合再做胚胎发育的研究了。

特　明
（Howard Martin Temin）

就在这种失望的情绪蔓延的时候，遗传学界的泰斗沃森来访。沃森由于和克里克一起建立了DNA的双螺旋结构而享誉世界。沃森看着眼前这个年轻小伙子，大大的眼睛，卷卷的头发，顿时就喜欢上了他。他建议特明可以尝试着到杜尔贝科手下工作。“杜尔贝科可是一个病毒学家，他在研究病毒复制和正常细胞的关系。杜尔贝科发现，病毒复制要么导致细胞的破坏，从而释放出大量的新病毒，要么使细胞发生转化，所谓转化就是一个正常细胞转化为肿瘤细胞的现象。”

沃森还说：“病毒可分为DNA病毒和RNA病毒。DNA病毒很有可能通过基因和正常细胞的整合而使正常细胞发生癌变，但是对于RNA病毒来说，它又是如何与寄主正常细胞DNA发生联系而使其发生癌变的呢？这是一个尚未解决的问题。如果你能解决的话，诺贝尔奖肯定不是问题。”

特明被沃森的话深深地打动了。这不仅仅是因为他的名声，还因为沃森善于把特明不熟悉的东西讲得栩栩如生，浅显明白。特明最终告别他的导师泰勒，来到杜尔贝科的实验室攻读研究生。

一代名师

杜尔贝科(Renato Dulbecco,1914 ~)性格坚忍果敢。他出生于意大利,毕业于都灵大学。曾经两次参加战争,还在意大利的山村游击队做过医生。不过他从来没有放弃医学和生物学,所以当二战以后美国人四处招揽人才的时候,杜尔贝科就在1947年到达美国,1949年来到加州理工学院,1953年加入美国国籍。

杜尔贝科最重要的工作是研究病毒。刚到美国的时候,杜尔贝科就发现了可见光对被紫外线照射过的病毒具有"光恢复作用"。这一研究成果获得了德尔布吕克等人的赞赏,从而在人才济济的美国站稳了脚跟。

杜尔贝科的信条是,科学研究必须有益于人类。多年来,他一直重视病毒引起家畜肿瘤的现象。1958年,他在实验室分离出一种新的肿瘤病毒,后来他还研究病毒猴病毒引起的各种生物反应。当特明到达加州理工学院的时候,杜尔贝科已经是病毒学领域的一个权威,他倡导向细胞内注入已知功能的单个病毒基因,而不是注入完整病毒基因。他还研究了潜伏病毒的整合作用,发现病毒能将自己的DNA整合到宿主的DNA上。肿瘤病毒作用于细胞时,细胞会因为病毒的繁殖而死亡,或者被病毒改造而投降,或者兼而有之。但不管是什么病毒导致的肿瘤,细胞的癌变都是由于病毒基因整合于宿主细胞的染色体。

来到杜尔贝科实验室后,特明的视角顺理成章也就转向了病毒。在杜尔贝科的指导下,他很快就注意到染色体异常,比如异位和缺失等,是人类肿瘤的一个共同特征。特明感觉病毒很有意思,非常新鲜。不过,就如沃森所言,杜尔贝科也还没有解决RNA病毒的整合问题,特明凭着一种生物学前沿的敏锐嗅觉,决定深入研究这个问题,而材料就是劳氏肉瘤病毒,所以特明听说了劳斯博士的名字。

劳氏肉瘤病毒

劳斯(Francis Peyton Rouse,1879 ~ 1970)出生在美国的农村,曾在洛克菲勒研究所就职。他重点研究的是淋巴细胞,却对癌症非常感兴趣。他对这个持"不合作精神"的自私自利的细胞深恶痛绝。有一次他身患结核病,不得不回到农村疗养。不过,疗养期间他并没有闲下来。他和家乡的农民朋友关系很好,附近的农民听说他生病了,都来看望他。有一位农民还特地送给他一只胸部长着肿瘤的母鸡,这引起了劳斯的注意。

他从母鸡身上取出瘤体,提取渗液,将其中的细胞全部滤去,然后注射到健康的

雏鸡体内。奇怪的事情竟然发生了，被接种的雏鸡也患上了和母鸡完全一样的肉瘤。这就表明滤液中含有一种成分，它可以用来传播肉瘤。当时的科学研究已经发现病毒，而鸡体实验是不是表明肉瘤这种组织机体的恶化和病毒的传播之间有什么关系呢？

因此劳斯把这种可以致癌的物质确定为肿瘤病毒，起名为劳氏肉瘤病毒，并向肿瘤学会作了报告。

可是，许多科学家在听说劳斯这一设想之后，大多摇摇头。其中有一部分科学家重复了劳斯的实验，发现肉瘤确实可以在鸡之间进行传播，但不能在老鼠身上进行传播。就是劳斯自己在老鼠身上做的实验也得出了否定的结论。所以，人们认为劳斯的假设只是一个特例，在鸡身上成立的，并不表明在老鼠身上成立。

不过，随后的棉尾兔实验支持了劳斯的设想。所谓的棉尾兔实验就是把从棉尾兔皮肤肿瘤中提取的无细胞滤液注射到其他健康的棉尾兔体内时，健康的棉尾兔无一例外地有了肿瘤组织，只是这种肿瘤组织是良性的。劳斯在听说棉尾兔实验后即刻重复了该实验，并证明具有良性肿瘤的棉尾兔在辐射、化学等特殊条件下会发生质变，变为恶

链 接 Link

● 诺奖的失误

在癌症的研究历史上，菲比格氏鼠癌也很有名。不过，这却是诺贝尔颁奖历史上一次著名的失误。菲比格是丹麦人，曾在著名的科学家柯赫和贝林的指导下学习细菌学。后来他在哥本哈根大学任教授，成为一位学术界的权威人物。他有一次在观察老鼠的胃癌时，发现鼠胃中有寄生虫。他知道，这种寄生虫是通过蟑螂传播给老鼠的。吃蟑螂的鼠类，半数以上都有这种寄生虫，而其中将近半数的老鼠患有胃癌或有胃癌的症状。此外，他还分离出这种寄生虫，然后在外部的蟑螂身上繁殖，最后投给正常的老鼠吃。结果，有一部分老鼠出现了癌症。由于寄生虫给予寄主的是慢性刺激，所以并非所有的老鼠都生癌。这似乎表明癌症是由老鼠胃里的寄生虫引起的。在权威面前，没有多少人提出反对意见，菲比格因此获得了1926年的诺贝尔生理学或医学奖。可是，最终的事实还是证明癌症与寄生虫无关。

● 分子生物学研究的基本工具

劳氏肉瘤病毒和逆转录酶，目前已经成为对哺乳动物细胞进行分子生物学研究的基本工具，并可以用来测定检查正常细胞和恶性细胞中病毒的遗传信息，从而可以制备、分离和提纯RNA的DNA复本。正是杜尔贝科、特明和巴尔的摩等人的发现，人类对癌症的认识更深入了。有时候，癌变并不会立刻导致恶性肿瘤，它需要一些外在条件的刺激，比如说某些化学成分、各种射线，甚至香烟等。香烟尤其能够刺激肺癌的发生。根据资料证明，吸烟者肺癌的死亡率比不吸烟者高10～13倍。

性肿瘤。这使劳斯一下子就明白，从正常细胞向癌细胞的转变要有一个缓慢的过程，而不是像流行性感冒那样快。他把这个逐渐发生恶化的过程叫做“肿瘤进展”。

科学家们大多愿意相信他的“肿瘤进展”理论，而对他的病毒致癌理论始终抱有怀疑态度。大家总是认为，有病毒引起的疾病往往具有传染性，而癌症却不会传染，想象一下癌症在家庭内部传染，简直非常可笑。

不过，杜尔贝科等人对病毒的深入研究发现，病毒在感染细胞时，有时并不立刻伤害细胞，而是将自己的 DNA 整合到寄主细胞的基因组中，从而使细胞发生改变。尤其是曾被认为与哺乳动物无关的劳氏肉瘤病毒，在某些条件下也可以引起许多哺乳动物患上肉瘤，甚至能使培养在试管中的人体细胞发生癌变。这些新的发现和理论让科学家重又重视劳斯博士的实验成果，劳氏肉瘤病毒随之又成为实验室的一种常见病毒。而劳斯也在 1966 年获得了诺贝尔生理学或医学奖，当时他已是 87 岁的老者。

有想法，记下来

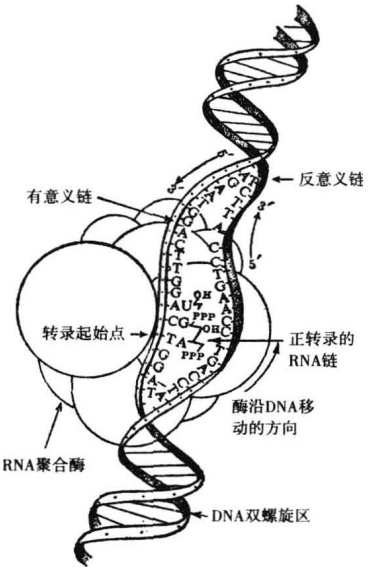
25 岁的时候，特明就从杜尔贝科那里获得了博士学位。1960 年，特明迁居麦迪逊，当上了卡德尔癌症研究所的副教授。尽管这里的条件很差，但看看这个研究所的名字就知道特明来此的原因了，他关键还是研究病毒和癌变之间的关系。

整个 20 世纪 60 年代，特明都是在病毒和肿瘤之间度过的。当时的科学家们已经知道放线菌素 D，它的主要作用就是能够有效地抑制 DNA 的转录。也就是说，它能够阻止以 DNA 为模板合成 RNA。但是它对以 RNA 为模板合成 RNA 的过程不起作用。可是，当特明无意之间把放线菌素 D 添加到劳氏肉瘤病毒所寄生的培养细胞时，奇迹发生了。原来对于 RNA 复制没有作用的放线菌素 D 却有效地抑制住了劳氏肉瘤病毒 RNA 的合成。这说明什么？说明其中一定有 DNA 的参与，因为放线菌素 D 只能对 DNA 的复制有抑制作用。

特明大胆设想，劳氏肉瘤病毒的繁殖一定有 DNA 的参与，但 DNA 会以何种方式参与？根据传统的理论，DNA 会合成 RNA，RNA 再合成蛋白质，那么这里会不会反过来由 RNA 合成 DNA？然后再以这种 DNA 为模板，合成出 RNA 病毒？这是不是 RNA 病毒的繁殖方法呢？

特明迅速把自己的想法记录在随身携带的小小笔记本上，并写下了“原病毒假说”几个字。

特明的“原病毒假说”简洁明白，非常完美，虽然没有经过实验验证，但几乎可以肯定是对的。然而，其中有一个重要的矛盾，那就是它和经典的由克里克等人建立起



RNA 的转录

来的“中心法则”相冲突。由 DNA 到 RNA，再从 RNA 到蛋白质，“中心法则”不可逆转，不容怀疑。所以特明一公开他的假说，就受到了科学界的普遍反对和抵制。他们对他的实验吹毛求疵，把他的理论看作是谬论。没有人愿意承认复制 RNA 之前应先合成 DNA。在科学界，特明明显受到孤立。

不过，有一个人自始至终追随着他，崇拜着他，相信他，爱戴他。他就是年轻的巴尔的摩。

相信你，就证明你

说起来，特明只长巴尔的摩（D. Baltimore，1938 ～ ）4 岁，但巴尔的摩却感觉他们相差一代。

特明从小就对生物学感兴趣，15 岁那年参加了一个以生物学为主题的夏令营。其中各个大学和研究所的专家学者以生动形象的语言，向孩子们讲述生命的奥秘和生物学研究的一些进展。特明在夏令营还能自己动手解剖兔子，参加一些在中学里从未见过的实验。这直接导致了特明对生物学和癌症研究的兴趣，因此上大学时就选择了生物学专业。

大学毕业之后，特明利用即将进入研究生院的那个暑假，再次来到他以前待过的夏令营。这次他可不是来听课的，而是讲课，就像当年的科学家们一样。在特明辅导的夏令营中，有一名来自纽约的 17 岁少年吸引了特明的注意，他就是高中时候的巴尔的摩。

巴尔的摩
（D. Baltmore）

巴尔的摩被特明讲解生命现象的场景深深吸引住了。他几乎是围着特明转，不断问东问西，而特明也总是耐心予以解答。他简直把特明看作自己崇拜的偶像和明星。然而，跟很多“粉丝”不同，巴尔的摩不仅仅把特明看作偶像，还把他当作自己的人生坐标，把生物化学当作研究的方向。巴尔的摩这位充满好奇的人，具有领导气质的人，竟然难以想象地追寻特明的成长经历。他特地报考了特明所上的那所大学，并且也到杜尔贝科的实验室，师从杜尔贝科研究病毒，研究癌症。

当特明独立提出自己的“原病毒假说”以后，学术界一片

嘘声。而巴尔的摩始终相信自己的偶像。巴尔的摩说："相信你，就证明你。"而要证明特明的学说，关键就在于找到从 RNA 到 DNA 合成所需要的酶，然后把 RNA 合成 DNA。巴尔的摩的实验对象是小白鼠的白血病病毒。非常幸运的是，巴尔的摩的华裔夫人黄诗厚已经在病毒的蛋白质中找到了类似的一种酶。在此启发下，利用精湛的实验技巧，巴尔的摩在白血病 RNA 肿瘤病毒的蛋白质中抽取出这种酶，然后利用这种酶的催化作用，在试管内以病毒 RNA 为模板，合成和 RNA 互补的 DNA。

巴尔的摩实验一成功，立刻向他的偶像报喜。几乎与此同时，特明和他的助手也从劳氏肉瘤病毒中提取了这种酶。他们把这种酶命名为依赖 RNA 的 DNA 聚合酶，也就是现在生物学教科书上所说的逆转录酶。这是一项重要的发现，特明的"异端"思想终于得到了大家的承认。巴尔的摩、特明和杜尔贝科共享 1975 年的诺贝尔生理学或医学奖。

一问一答

问　题

1. 请问可以导致肿瘤发生的是寄生虫还是病毒？
2. 劳氏肉瘤病毒是 RNA 病毒还是 DNA 病毒？
3. 逆转录酶的作用是什么？

答　案

1. 病毒。
2. 劳氏肉瘤病毒是 RNA 病毒。
3. 可以使 RNA 合成 DNA。

非常1加1

毕晓普已经连续几个月闷闷不乐了，因为他和自己的几位同事希望攻克逆转录病毒的复制问题，可事情刚刚有点眉目，巴尔的摩和特明已经捷足先登，宣布发现了逆转录病毒复制时所需要的逆转录酶。

巴尔的摩和特明的发现让毕晓普深有感触，科学界存在着激烈的竞争，就在你准备接近重大秘密时，它却突然从你手中滑走，随之被其他的科学家抓住，而之前你所做的一切努力往往白费。科学不需要标准化的作业，它需要的只是“第一”，从来没有“第二”。

要想拿“第一”，首先就要找对方向，找对方法，在合适的时间出现在合适的地点。想到这里，毕晓普的心态慢慢调整过来。逆转录酶这只大桃子虽然让巴尔的摩和特明摘了去，但这只桃子散发的香味已经弥漫到整个病毒学界，它甚至提供了新的研究逆转录病毒的途径。如果能够抓住这个工具，一定能够有所作为。

反正不会是科学家

毕晓普（M. Bishop）

毕晓普（M. Bishop，1936 ~ ）1936年2月22日出生在美国宾夕法尼亚一个只有400人的小村庄。父亲是路德教牧师，他让教堂里的钢琴、风琴和唱诗班占据了小毕晓普的童年，从而培养了毕晓普的音乐天赋和文化修养。小毕晓普一度设想成为一名音乐家。

但乡村破旧的中小学校显然不具备使毕晓普成为音乐家的条件，他所在的小学只有两间教室，好几个班的学生一起上课，这和中国西北地区落后的小村庄没有什么两样。可是，毕晓普的家庭医生却鼓励毕晓普从事医生职业。

在葛底斯堡学院时，毕晓普的兴趣和理想也没有超出一般大学生的水平。他的专业是化学，可葛底斯堡学院以人文为主，没有什么实验设备。毕晓普四处出击，几乎喜欢每一门课，想象着成为历史学家、哲学家、作家，或者医生，反正不会是科学家。

21 岁毕晓普大学毕业，但他对自己的前途非常混沌。他跟一位化学教授说起想当一名医生，因为医生非常体面，待遇也不错。那位教授说："上哈佛吧。"孤陋寡闻的毕晓普问："哈佛在哪儿？"化学教授回答："在波士顿。"

于是，21 岁的毕晓普第一次走出宾夕法尼亚，来到繁华的波士顿。哈佛大学是一所严谨规范的学校，她的校训是"与真理为友"。毕晓普在哈佛的学习总的说来还算顺利。他初步熟悉并了解了医学和生物学的一些基本知识，获得了扎实的实验技能。最重要的一点是他发现了一门有意思的学问：分子生物学。这让他睡在下铺的兄弟非常钦佩，他甚至说毕晓普迟早要获诺贝尔奖。

从哈佛大学毕业以后，毕晓普来到美国国立卫生研究院，并申请获得博士后奖学金。该奖学金的设立主要就是训练像毕晓普这样的医生从事基础研究。而毕晓普也就这样不自觉地推开了步入科学殿堂的大门。

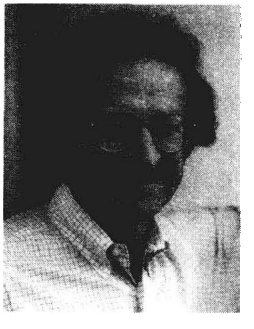
毕晓普的导师是莱温托（Leon Levintow）。他对毕晓普非常有信心，给了毕晓普一个课题"脊髓灰质炎病毒的复制"，并探讨动物病毒是否有助于揭示脊椎动物细胞的秘密。可就在毕晓普的博士后还没有做完时，莱温托已经跳槽到了加利福尼亚大学的旧金山分校。此后毕晓普赴德国进修一年，随之也追随自己的导师跳槽来到旧金山。

正是在旧金山分校，毕晓普第一次接触到劳氏肉瘤病毒。可恰如本文开篇所描述的那样，毕晓普在劳氏肉瘤病毒当中提取逆转录酶的工作，让巴尔的摩和特明抢占了先机。他也郁闷了好几个月。

诗人瓦穆斯

就在毕晓普准备再次进攻的时候，比他小 3 岁的瓦穆斯（H. Varmus，1939 ～ ）以博士后的身份来到了他的实验室。

瓦穆斯虽然只比毕晓普小 3 岁，但他在科学上只不过刚刚出道而已。瓦穆斯和毕晓普一样，从来就没有想到自己会成为一名科学家。他的经历非常丰富，也很有意思。他毕业于著名的哈佛大学，可专业却是英语文学，专门研究诗歌，并获得英语文学硕士，是一个标准的文学青年，医学只是他的选



瓦穆斯
（H. Varmus）

修课程而已。

也许是出于职业考虑，瓦穆斯来到哥伦比亚大学学习精神病学，并获得医学硕士学位。可能因为美国国立卫生研究院的负责人帕斯坦的妻子也是一位诗人，他居然将毫无科学研究经历的瓦穆斯招到麾下。当时，瓦穆斯刚刚从事科学研究，还没有找到感觉，就先跟随帕斯坦利用分子杂交技术探测环腺苷酸是否在转录水平上发生作用。瓦穆斯的研究结果还比较满意，这使他产生了更大的联想，利用分子杂交方法探测更复杂的真核生物基因。

1969 年，瓦穆斯在加利福尼亚度暑假，正好认识了加利福尼亚大学伯克利分校的鲁宾。鲁宾建议瓦穆斯到旧金山分校从事肿瘤病毒的研究，他把瓦穆斯介绍给了毕晓普。

1 + 1 > 2

瓦穆斯和毕晓普太相似，太有共同点了。他们相差无几，都毕业于哈佛大学，喜欢文科，喜欢阅读和写作，当医生都是出于职业需要，都在 30 岁左右改行科学研究。最重要的是，当时的美国总统尼克松雄心勃勃地成立了一个委员会，专门抗击癌症，企图在数年之内把癌症攻克。这股热潮推动着毕晓普和瓦穆斯投身对癌症的研究。于是他们的关系进展迅速，形成一对“非常 1 加 1”。

关于癌症的原因，当时主要有两种理论。一种认为病毒是罪魁祸首，病毒能够逆转录把自己寄生整合进人人体基因，从而产生细胞的恶性增生，因此攻克癌症的关键在于寻找致人患癌的病毒。特明就支持这一理论。另一种理论则是许布纳和托达罗提出的病毒基因－癌基因假说。他们

链 接 Link

- 攻克癌症的前景

毕晓普和瓦穆斯的发现是肿瘤研究的一个转折点，对于人类攻克癌症具有很大的启示。由于他们的发现，现在的医疗人员可以通过技术手段“逆转”那些受到损伤的基因。首先将受损基因“中立化”，也就是不让它们再去转化正常细胞基因，这样就可以控制癌细胞的扩散。其次是将这些受损基因“逆转”成正常细胞，癌症细胞变为正常细胞，人也就康复了。当然，人类目前还无法根除所有的癌症，要做到这一点，人类还有很长的路要走。

- 如何预防癌症？

人为什么会得癌症？因为人人都有“原癌基因”。毕晓普和瓦穆斯的发现说明了这一点。不过，原癌基因在没有激活之前并不具有致癌作用，它只有在被激活后才会成为致癌的基因。病毒、辐射、污染、吸烟、饮食和情绪等都能促发激活原癌基因，使其产生作用。调查发现，人或多或少都与激活原癌基因的物质相接触。因此，要想预防癌症，首先要尽可能远离可能激活原癌基因的物质和生活方式，其次是保持旺盛的精力和乐观积极的生活态度。

认为，人体的正常细胞就包括有与肿瘤病毒相关的基因，因为没有受到感染的正常细胞中就存在有肿瘤病毒的蛋白，而攻克癌症的关键在于把病毒作为突破口来寻找引发癌症的遗传机制。但不论是哪种理论，要解决癌症的问题都要跟病毒打交道。

1970年，马丁在研究劳氏肉瘤病毒的过程中发现，劳氏肉瘤病毒四个基因中排在末端的一个基因发生突变会导致病毒失去转化能力，无法感染导致癌症。所以劳氏肉瘤病毒的致癌能力很可能就在这个末端基因。进一步的研究表明，变异的病毒在35℃下还会使细胞发生癌变，但当温度达到42℃时就完全散失致癌能力，即使细胞在低温状态下发生癌症生长，高温仍然会让它发生逆转。马丁的发现无疑是对病毒基因—癌基因假说的一大支持，因此马丁发现的这个有可能导致癌症的基因被命名为“癌基因”。

毕晓普和瓦穆斯得到启发，认为这是一个突破口，关键在于搞清楚癌基因起源于何处。癌基因为什么会在劳氏肉瘤病毒的末端，它是如何作用的，或者是受到某种激发？

定时炸弹

毕晓普和瓦穆斯将劳氏肉瘤病毒的癌基因打掉，再把余下的部分注入鸡的身体，然后收集感染细胞中复制出来的病毒颗粒。令人惊奇的是，绝大部分病毒颗粒重新获得了癌基因。他们再让这些新的病毒颗粒感染鸡细胞，鸡细胞竟然发生了癌变。这充分表明新的病毒颗粒同天然的劳氏肉瘤病毒一样，具有致癌能力。那么，这个曾被打掉的癌基因从何而来？

新的病毒颗粒的癌基因只能从鸡的细胞基因中得到，因为它正是在鸡身上复制出来的。也就是说鸡身上本来就具有癌基因，这怎么可能？那些可都是正常的健康的鸡啊。

如果鸡身上本来就存在癌基因，那么一定有一种办法能够在正常细胞的基因中找到这种癌基因。可是正常细胞中的基因数目繁多，要找到这个癌基因无异于大海捞针。怎么办？

瓦穆斯建议采用分子探针技术，这正是他的特长。因此瓦穆斯和毕晓普首先将病毒的癌基因分离出来，用放射性元素进行标记，以此作为探针，与正常的鸡细胞中的基因杂交，结果发现在正常的鸡细胞基因中含有与病毒癌基因相一致的核苷酸序列。这就有力地证明了正常的鸡细胞中确实存在癌基因。

紧接着，毕晓普和瓦穆斯又在人、鼠、牛、鱼等哺乳动物的细胞当中重复在鸡细胞

当中搜寻癌基因的实验，并无一例外地在这些哺乳动物细胞中找到了癌基因。事实上，他们在整个动物界不同物种的细胞中找到了癌基因，甚至包括只有几个细胞的简单生物。

为了彻底了解癌基因和致癌病毒之间的微妙关系，毕晓普和瓦穆斯采用基因工程技术，把从正常细胞中分离出来的癌基因接上一个病毒启动子，然后把它注入鸡和老鼠的正常细胞，结果导致鸡和老鼠的正常细胞癌化。这就证明，在动物的细胞中确实存在着癌基因，这种癌基因在病毒的指令下，会使正常的细胞发生癌变。由于这种细胞基因是原生的，所以又被称为“原癌基因”。

1976 年，毕晓普和瓦穆斯在《自然》杂志发表了他们的研究成果。1989 年，他们共同获得诺贝尔生理学或医学奖。

问　题

一问一答

1. 吸烟为什么会致癌？
2. 人体是否存在原癌基因？
3. 瓦穆斯最先获得的硕士学位是什么？

答　案

1. 吸烟会激发原癌基因，从而致癌。
2. 每个人的体细胞中都存在原癌基因。
3. 英语文学硕士。

库鲁病之谜

在古罗马人中，流传着这么一条古老的训诫：人不可同类相食。虽然爱国名将岳飞回忆往昔时发出“壮志饥餐胡虏肉，笑谈渴饮匈奴血”的感慨，但这里也是虚实相映，描写英雄气概的成分居多。即使在动物世界，同类之间一般也不会相互残杀，同类相食的情况更少，即使有，那也是在不得已的情况下的权宜之计。曾几何时，让全世界都谈“牛”色变的疯牛病警示我们，“同类不可相食”也许不只是具有伦理学的意义，对于我们的生存也具有重大影响。

非洲探险

“到原始部落去，和土著一起生活，发现慢性病毒，获诺贝尔奖。”1976年的诺贝尔奖颁奖现场，盖达塞克（D. C. Gajdusek，1923～　）用这句话表达了他为什么获得诺贝尔奖的原因。寥寥数语，波澜不惊，但是这句话却值得我们每个人深思：且不提他几十年如一日的潜心研究，原始部落恶劣的生存环境也不是每个人都能忍受的。但是他做到了——他不仅赢得了当地土著居民的尊重，而且凭借其重大医学发现问鼎医学界的最高荣誉——诺贝尔奖。在这个诺贝尔奖获得者背后，有着一段怎样精彩的人生经历呢？

盖达塞克（D. C. Gajdusek）

1923年9月，盖达塞克出生于美国纽约，1946年获得哈佛大学博士学位。他本人对病毒学非常感兴趣，以此作为自己的研究方向。能够发现这种慢性病毒，源于一次偶然的机会。

20世纪50年代，盖达塞克来到澳大利亚，此行的目的是做一个关于儿童病理学的调研。在澳大利亚期间，他有两项重大收获：一是结识了澳大利亚小儿科医生济加斯，他们两个人在生活中是好朋友，在工作中是好搭档；二是听到了这样一个传闻：

在澳大利亚所属的巴布亚新几内亚高原的福雷部族中流行着这样一种怪病——一旦患病，病人都会因震颤而死，更令人匪夷所思的是，这种病多发生于妇女和儿童。当地土著把这种病称为“库鲁病”，“库鲁”在当地土著的语言中就是“令人害怕的震颤”的意思。凭借一个医生的直觉，他认为这是一个极好的医学研究案例。于是，他和济加斯一起不远万里来到了尚处于原始社会的巴布亚新几内亚高原，试图找出致病的原理。

令人害怕的震颤

库鲁病的发病过程比较奇特：发病初期，病人感到头疼和关节疼；数周之后出现行走困难，并伴随着肢体颤抖；最后出现语音障碍，失语直至完全不能运动。病程短者四个月，长者两年，多数在一年内死亡。人们一旦患病，无一能逃出死亡的阴影。这种疾病在巴布亚新几内亚高原的福雷部族中肆虐了 30 余年，部落中 80% 左右的人成为这种疾病的直接受害者，整个部族处于濒临灭绝的境地。

盖达塞克的到来，给他们带来了希望。他在当地开办了医院。虽然由于当地卫生条件的限制，这家医院的医疗设施简陋，但是至少让不幸患病的病人和家庭看到了生的希望。当然，科学发现的道路充满了曲折和艰辛，盖达塞克对慢性病毒的发现之旅也不是一帆风顺的。库鲁病病例只分布在巴布亚新几内亚高原，除了这一区域，没有库鲁病的案例。在巴布亚新几内亚地区，又只有福雷部落居住的村庄和与福雷人通婚的部落才有这种病例的发生。在成年人中妇女发病率明显高于男性，在儿童中发病率也很高，但却无明显性别差

链 接 Link

- **朊病毒病**

由朊病毒引起的疾病统称为朊病毒病。大凡朊病毒病，都是致死性中枢神经系统的慢性退行性疾病。其病理特点是大脑皮质的神经元系统退化、空泡变性、死亡、消失，最终被星状细胞取代，继而呈海绵状态——大脑皮质(灰质)变薄而白质相对鲜明。这就是海绵状脑病。就目前对朊病毒的认识，已知人和动物可能患上的朊病毒病的种类有：库鲁病、传染性病毒痴呆病、疯牛病等。

- **疯牛病**

疯牛病从 1985 年在英国发现后，90 年代初发展成为一个高潮，又逐渐扩展到西欧，目前已经变成世界性的问题。疯牛病可能通过牛肉和牛肉制品，尤其是内脏和骨髓传染给人类，引起新型早老性痴呆症即新型克雅氏症。疯牛病是对牛海绵状脑病(BSE)的俗称，它是一种慢性、具有传染性的致死性中枢神经系统疾病。该病临床和组织学病理学特征是病畜神经失常、共济失调、感觉过敏和中枢神经系统灰质空泡化。疯牛病、疯羊病和新型克雅病统称为可传染的海绵脑病。

异。库鲁病的发病和死亡没有明显的季节性变化。

根据库鲁病的上述特征，盖达塞克首先试图从人种学上寻找原因，便自费“收养”了十多名福雷部落儿童带回美国接受进一步的医学观察。最后确定库鲁病和人种没有多大关系。鉴于库鲁病在福雷部族广泛流行，盖达塞克暗暗揣测：这种疾病是不是一种不知名的传染病呢？但是，这个猜想很快就被证明是错误的——库鲁病没有明显的季节性爆发趋势，而且凭借当时的技术手段从病人体内也没有分解出病毒。盖达塞克没有因为一开始的几次失败而丧失信心，相反，这激发了他一定要查明病因的决心。他接着提出一个新的假设——库鲁病的爆发会不会是一种中毒现象？但是，当他测定病人的体液、分泌物的时候，发现病人的各项生理指标都在正常范围之内。那么该病会不会和福雷部族长期近亲通婚有关呢？库鲁病是不是近亲结婚引发的基因突变的产物？盖达塞克对数百例患者的家族谱系展开调查，均未发现遗传病的遗传规律。盖达塞克一次又一次地提出了致病的原因，但却一次次地被他自己的研究结果否定了。到底是什么原因导致了库鲁病呢？找到这个原因对于医学界来说太重要了，因为只有找到了病因，才有可能对症下药。而挽救病人的生命是医生最大的心愿。

可怕的谜底

如果让你在原始社会中生活，那儿没有任何和现代沾边的东西，有的只是茅棚、草屋、潮湿的空气，也许还得经常与野兽为伴，作为一个现代人你能忍耐多久？一天？一个月？还是一年？盖达塞克在巴布亚新几内亚一待就是十年。人的一生中有几个十年啊？虽然他一时还没有找到库鲁病致病的原因，但是，他与原始部落的人们同舟共济，学习他们的方言，研究他们的习俗，收治他们的病人，同时也赢得了他们的尊重。

一天，福雷部族中的长老患“库鲁病”死了。盖达塞克作为部族尊敬的贵客应邀参加长老的丧葬仪式。家族成员和亲朋好友们聚集在一起，通宵达旦地追思长老的恩德。这时候他们做了一件让人大吃一惊的事情——只见负责葬礼的司仪把长老的头割下来，妇女和儿童开始分食死者的脑汁，而男人们开始吃死者的肌肉。原来在福雷部族中还保留着一种古老的食尸的传统，在他们看来，把死者分而食之，是对死者的尊敬，而且通过这样的方式可以继承死者的智慧和勇气。

一直在旁边观看这个严肃仪式的盖达塞克突然灵机一动：“就是它！”于是他也以仰慕长老的身份为名上前领取了一点脑汁，一边做出往嘴里送的样子，一边退了出来。他把脑汁带回去，仔细检测在死者的脑汁中是否有微生物或病毒，但仍然什么也

没有找到。

盖达塞克并不灰心，他利用自己与土著人建立起来的亲密关系，用斧头和马铃薯等换得病死者的大脑，拿回美国的实验室进行培养和分析。他把死者的脑汁制成无菌的悬液，注入黑猩猩的脑子里，想要观察人类的近亲黑猩猩会不会得库鲁病。然而黑猩猩并没有马上出现他预想的症状。直到坚持观察到第 20 个月时，黑猩猩终于发病了，其症状表现与人的库鲁病症状一样。

欣喜之余，盖达塞克马上用新的实验进行验证。他用长臂猿和十多种不同类的猴子试验，都能复制出库鲁病，但他始终未能培养和分离出致病的细菌或病毒。后来受其他科学家的启发，他认定这是一种人类尚未认识的、比病毒还小的病原微生物。这种侵害人的脑子和神经系统的慢性病毒，以脑组织为主要寄主，可以长期潜伏。所以盖达塞克将它命名为“慢病毒”（注：“慢病毒”不是病毒）。于是，一桩医学谜案宣布告破。

当最后确定食人葬仪与库鲁病的因果联系之后，盖达塞克劝说当地土著改除这种食人的陋习。自 1959 年禁止食尸后，这种疾病发病率持续降低。盖达塞克凭借这一杰出的科研成就荣获 1976 年的诺贝尔奖。

朊病毒

盖达塞克的成功并没有为震颤病的病因起到一锤定音的作用。科学家们仍然在不断努力地寻找震颤病病因的真面目。在这些科学家中有一个人作出了杰出贡献，他就是普鲁西纳（S. B. Prusiner，1942 ～ ）。他发现动物一旦患上库鲁病，脑部细胞就会变为海绵状。而一种蛋白质和传染性海绵状脑病高度相关，经过大量的试验，他提出这种蛋白质就是朊病毒。朊病毒的主要成分是一种没有核酸的蛋白酶抗性蛋白。在未知因素的作用下（比如说同类相食，尤其是食用同类的脑汁），该蛋白的性质就会发生改变，成为一种具有传染性的海绵状脑病的病原体。它是医学生物学领域尚未彻底弄清楚的，与病毒和类病毒都很不同的一种蛋白质传染病源，是人类迄今为止发现的唯一一种不含任何核酸物质的传染物。其理论价值在于它是一个超出经典病毒学和生物学知识的全新概念，它表

普鲁西纳（S. B. Prusiner）

朊病毒

明蛋白质在特定条件下会发生突变，从良性转化为具有传染性的恶性的蛋白颗粒，这无疑为生物学开辟了一个全新的领域。而普鲁西纳凭借其医学发现获得了1997年的诺贝尔生理学或医学奖。

一种疾病，两个诺贝尔奖获得者，说明人们对朊病毒的重视。相信随着科学的进一步发展，朊病毒的本来面目也会慢慢被揭示。在不久的将来，科学家肯定能弄清楚这个疾病的来龙去脉。

一问一答

问　题

1. 库鲁病的真正病因是什么？
2. 朊病毒是病毒吗？

答　案

1. 朊病毒。
2. 朊病毒不同于病毒，体内没有核酸，它其实是一种特殊的蛋白质。

爬出试管的婴儿

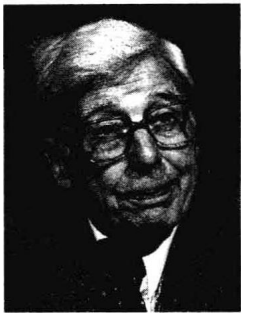
对一些长久不育的夫妇来说，“试管婴儿”无疑是一个很不错的选择，可以说“山穷水尽疑无路，柳暗花明又一村”，“试管婴儿”给他们带来了新的希望。在实际咨询的过程中，经常会碰到这样的问题：“医生，‘试管婴儿’究竟是怎么到来的呢？”“‘试管婴儿’是从试管中一直养大的孩子吗？”

事实上，“试管婴儿”并非从受精到出生全部在试管中完成，而是受精过程及胚胎初始阶段，即“人之初”在试管中度过，而胎儿的大部分时间还是在母体中度过。因而“试管婴儿”的全称应为“体外受精和胚胎移植”。“试管婴儿”就是将精子与卵子在实验室内一种特制的玻璃试管里，进行体外授精。受精卵在这个试管里经过短期发育后，再移植到母体的子宫内。

生一个还是养一个？

约翰·布朗是英格兰一名普通的卡车司机，像大多数男人一样，1969年与莱丝莉结婚后，梦想着有一个活泼可爱的孩子，奏响美妙的“吉祥三宝”。但上天却给他开了一个很大的玩笑，婚后9年了，妻子的肚皮却一点也没有鼓起来，这令他很是苦恼。经检查，原来，布朗夫人患有严重的输卵管阻塞，虽经手术治疗，但未能解决问题，怎么办呢？9年来他几乎跑遍了当地有名的专家和医生那儿，但回答他们的只是伤心。小两口几乎绝望了，甚至布朗夫人说可以离婚来满足他做父亲的愿望，但看着同样无辜的妻子，布朗把妻子紧紧地拥抱在怀里说：“宝贝，别放弃，或许还有希望呢？要不我们先收养一个吧？”就这样他们最后决定收养一个孩子，但是，不知是上天的安排还是大地的捉弄，他们苦苦等了两年，结果还是失望。这回他们是真的灰心了。晚间小两口时常是相对无语，这样每次出车的时候，布朗经常去酒吧里借酒浇愁。有一次他出车到了兰开郡的一家酒

吧，无意中听到几个人说当地的一家医院里有几个医生正在用一种“不那么男人式”的方式来培育孩子，于是抱着试试看的心情，找到后来被称为“试管婴儿之父”的斯特普托（Patrick Steptoe，1913~1988）和爱德华兹（Robert Edwards，1925 ~ ），两位伟大的科学家为他们施行了前所未有的“治疗”，才圆了他们生儿育女的梦想。



爱德华兹
（Robert Edwards）

斯特普托早年在伦敦大学圣乔治学院学习，1939年，成为皇家学会会员，第二次世界大战期间，他在英国皇家海军服役，后来在意大利被俘，在集中营内度过了数年艰辛的岁月。战争胜利了，但他却逐渐发现自己慢慢地落伍了，主要是回到工作岗位后，面对日新月异的变化，他决定再入医学院深造，于是在1948年获得了硕士学位。毕业后斯特普托去了斯特市奥德姆总医院成了一名妇科医生。相比之下爱德华兹的经历就幸运多了，他早年在威尔士大学获得理学博士学位，后来又在爱丁堡大学获得哲学博士，之后一直在著名的剑桥大学从事生理学研究。1960年，他就开始研究人类卵子及体外受精技术，并于1969年在试管中培育出第一个胚胎。于是他找到了斯托普特医生，通过他了解临床方面的信息。两人简直是一拍即合，因为在实际的治疗过程中，斯托普特看到无数不孕症患者的痛苦的处境。从1969年起，他们开始了历史性的合作，共同研究体外受精。当时他们在医学文献中能够找到的资料寥寥无几：1936年哈佛医学院平卡斯首先报道了体外受精的方法，他是把家兔的卵和精子结合；接着，口服避孕药的发明者罗克报道人的卵子的体外受精获得成功；1961年博罗尼亚大学的皮特勒西使20个人卵体外受精成功，但其成就受到普遍的怀疑。在这个时候，斯特普托和爱德华兹开始进行体外受精—胚胎植入研究。这种开拓性的研究需要具备非凡的勇气、顽强的意志和不屈不挠的精神，而他们正是拥有如此精神的科学家。

首先是由斯特普托用一种特制的腹腔镜插入布朗夫人的下腹部，利用光源照明后选择卵巢上成熟的卵子用吸引空针将其取出，用这种方法取得了一个成熟的卵子；而后爱德华兹再将这个卵子与布朗先生的精子放在试管内结合与培养。

链 接 Link

● 医学史上的又一奇迹

监督辅助生殖技术国际委员会于2006年发表报告说，从28年前世界首例试管婴儿诞生起，全世界共有300多万名婴儿通过试管受精方式出生。"试管婴儿"技术仍在迅速发展，例如受精卵低温(−197℃)冷冻方法的建立，为"试管婴儿"技术提供了更方便的条件。毫无疑问，今后地球上将会出现更多的"试管婴儿"。"试管婴儿"技术研究的成功和发展，是医学史上继心脏移植成功后的又一奇迹。它将人类生殖工程学的发展进一步引向深入，开辟了人类优生的新途径，也为不孕症妇女的家庭带来了福音。

● 试管婴儿技术在我国的发展

1981年，中南大学的卢光琇教授建立了我国第一个人类冷冻精子库。

1988年3月10日，北京医科大学第三医院的妇产科里，由被誉为"神州试管婴儿之母"的张丽珠教授亲自操作，诞生我国第一例试管婴儿。

1995年，上海市首例试管婴儿在上海医科大学附属医院呱呱坠地。

"两千年来最令人急切地期待的一次分娩"

事情总是说起来容易，做起来难。在布朗夫人受孕和分娩之前，他们试验了大约200次，都失败了，他们实际上已经使30名妇女受孕成功了，但没有一个妇女把胎儿怀到足月，这令他们很是灰心。事实上，如果上帝垂青他们的话，早在1970年，两个人就曾相信胜利在望，结果却功败垂成。这样他们不得不再等8年才获得成功，这是对他们坚持不懈的努力的奖赏。长期多次失败的原因在于他们把受精胚胎植入子宫以前，在培养液的时间过长，如同移植手术一样，母体对胚胎产生了排斥反应，结果使他们长期不能成功。最后当他们受到肾脏移植手术的启发，冒险把受精胚胎培养时间由4天缩短为2天半，奇迹终于发生了。

世界首例试管婴儿诞生的诊所

斯特普托一开始就对莱丝莉抱有很大希望，认为她年龄非常适宜，而且有高度的生育能力。莱丝莉在分娩的数星期化名丽塔入住奥德姆地区综合医院，但是这瞒不过报刊和电视台

的记者，他们蜂拥而至，日日夜夜地守候在医院里。围绕这次分娩的气氛令人激动，《时代》杂志称这是“两千年来最令人急切地期待的一次分娩”。可以说只有英国皇室的王妃怀孕能如此吸引人的眼球。在当时的记者中，甚至有从遥远的日本而来的，全都为抢先获得新闻而激动得发狂。但小路易丝在母亲的体内安稳地生长，全然不理会外面那焦急的情形。

斯特普托认为，这样紧张的气氛可能危害母婴的健康。因此，他加强了安全防范措施，严禁记者闯入病房扰乱莱丝莉的安宁。这样的话，自己也麻烦了，每天去看望莱丝莉时，不得不从后门或边门进出。或许是外面的热闹吸引了小路易丝，她急不可耐地从母亲体内爬出来，希望早点看看外面这个世界，与这么多关心她的人打招呼。但这可让斯特普托和医生们大吃一惊，最后经过紧急协商，花了 10 分钟的时间，用剖腹产手术把她取了出来。

当时约翰正在斯特普托夫人的陪伴下等候在妻子的病房里，护士来叫他去看刚出生的女儿时，他喜极而泣无法自制，在墙上砸了一拳之后才稍稍恢复冷静，亲吻了护士和斯特普托夫人后，冲出门外、跑下楼，向手术室狂奔。爱德华兹和斯特普托把孩子放到他怀里，他着魔似的盯着她，语无伦次地说：“不敢相信！不敢相信！”莱丝莉还因为手术麻醉而沉睡着，没有参与这狂欢的场景。保卫严密的医院外面，从种种迹象中猜测出孩子已经降生的记者们正在为忙着打探内幕和排挤竞争对手而发疯。

这样全世界第一个试管婴儿路易丝·布朗，于 1978 年 7 月 25 日在英国的兰开夏奥德姆医院诞生了。路易丝是一个白皮肤、蓝眼睛，体重 2610 克的小天使。当天全世界几乎所有的报纸都以醒目的标题欢迎她降临人间，称她为“世纪的宠儿”。许多科学家把她的诞生与世界上首例心脏和肾脏移植相提并论，看作现代医学的一个奇迹。这奇迹可谓名噪一时，引起了全世界科学家的极大兴趣，许多国家纷纷效仿。路易丝的生辰也成为人类生殖医学史上非常值得纪念的日子。

归于平淡的是与非

路易丝的出生立即招致了宗教界的攻击。他们疯狂地攻击体外受精这种叛离传统妊娠方法的技术；同时在医学界的内部，那些循规守旧的医生也提出了反对意见，或许是出于职业的嫉妒或者是感到会使他们的方法过时，这样，他们的“生意”就要清淡很多。结果原来打算把芝加哥巴伦基金会的奖金授予斯特普托，

以表彰他在生育能力研究方面的巨大贡献，最终却被撤销了，撤销的理由是斯特普托和爱德华兹仅仅是因为迟迟没有能在医学杂志上发表论文说明他们的方法。

斯特普托是一个坚强的人，他不理睬人家的反对和各方面的压力，始终坚守阵地。在仅仅不到一年的时间里，反对者的追歼销声匿迹，而他的开拓性成果博得了全世界的赞誉。

但在另一方面，试管婴儿却对社会带来了一定冲击。首先是人工授精的问题，由于人工授精方式最多可以使试管婴儿有5个父母，这样就有“生物学上的父母”和“社会父母”之分。同时国外一些医院把健康人例行体检时剩下的精子随意挪用，让精子的主人在不知情的情况下做了爸爸，这已经不是天方夜谭。其次就是精子的质量问题。谁都希望自己的后代在各方面都很出色，因此在西方出现一种奇特的行业“精子银行”。从事这一行业的人别出心裁地搜集杰出人物，如诺贝尔奖得主的精子，声称可以有意识地选择人类的智能。但若很多人都从精子银行中选取精子，他们的后代就可能有发生近亲结婚的危险。这样为了加强对试管婴儿这种新生事物的管理，我国卫生部于2001年颁布了《人类辅助生殖技术管理办法》，指出人类辅助生殖技术的应用应该以医疗为目的，并符合国家的计划生育政策、伦理原则和有关的法律规定，禁止以任何形式买卖配子、合子、胚胎等不法行为。

路易丝·布朗和她的儿子卡梅伦

如果说在路易丝刚出生的时候，人们对试管婴儿抱有怀疑的目光，那么当时光到了1988年7月25日的时候，全世界无数双眼睛从电视中看到，健康活泼的路易丝吹灭了插在生日蛋糕上的10根蜡烛，人们的疑云顿时烟消云散。2006年，28岁的路易斯通过自然受孕的方式当上了母亲。如今，试管婴儿被评为20世纪人类最重大的科技成就之一。

问　题

一问一答

1. “试管婴儿”是不是从试管里生出来的呢?

答　案

1. 试管婴儿只是在最早的两天半的时间内在一个特殊的试管里培育成长，然后大部分的时间还是像自然受孕一样在母体里长大。

奇妙的“派对”

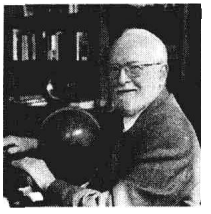
位于陕西骊山脚下的秦皇陵在地下已沉睡千年，从1962年对之进行考古勘察以来，地宫之谜始终扑朔迷离，它的准确方位及地宫是否受损等问题一直困扰着考古学界。直到2003年，秦始皇地宫的神秘面纱才被初步揭开。中国地质大学利用核磁共振成像技术发现：地宫位于海拔440～480米的封土堆下，石质建筑的墓室主体尚未坍塌进水。这项发现为考古学家推断地宫的完好性提供了重要的理论依据，同时也说明了地宫周围的排水渠仍在发挥作用。人们在欣喜地解开了地宫墓室是否坍塌、进水疑团的同时，也在惊诧核磁共振成像技术之伟大。那么，核磁共振到底是一项什么技术？它又是怎么被发现的呢？

磁共振成像技术

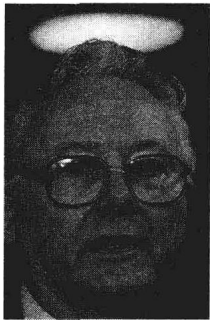
就像拉小提琴时琴弓与琴弦会产生共振一样，核磁共振是原子核的磁矩在恒定磁场和高频磁场同时作用下，当满足一定条件时产生共振吸收的现象。别看核磁共振成像技术成熟较晚，但对于它的研究最早要追溯到20世纪30年代，当时美国物理学家伊西多·拉比发现了核磁共振规律，并测出好几种原子核的核动量矩。他也因此荣获1944年度诺贝尔物理学奖。当年的诺贝尔奖评选委员会主席高度评价拉比的发现，称其“把无线电技术与最微妙的物质粒子世界——电子和原子核的世界关联了起来”。

随后，第二次世界大战的爆发中断了核磁共振的研究工作，但战后几年的研究却取得了突破性的进展。到1946年，两位美国物理学家分别开发了一种更简单的办法用于观察在液体和固体中原子核的核磁共振现象，取代了拉比在真空状态下观察核磁共振现象的实验，他们就是菲利克斯·布洛赫和爱德华·珀塞尔，为此他们荣获了1952年度诺贝尔物理学奖。核磁共振也随即在物理、化学等领域得到广泛的应用。

转折发生在1971年。这年5月，美国纽约州立大学石溪分校化学和放射学系教授保罗·劳特布尔（Paul C. Lauterbur，1929 ~ 2007）在美国《科学》杂志上读到有科学家通过对老鼠的解剖研究发现，其肿瘤的核磁共振弛豫时间与普通组织有着明显差异。由于劳特布尔一直高度关注核磁共振技术，因此这年夏天他详细观察了一个博士后进行的老鼠解剖实验，他意识到既然不同人体组织的核磁共振信号差异明显，也许根本没必要通过令人厌恶的血淋淋的解剖对其进行研究；只要有良好的空间分辨率，完全可以用仪器对动物进行活体研究。


保罗·劳特布尔（Paul C. Lauterbur）

不过，如何确定信号发生的位置，还是一个无法解决的难题。一天晚上，劳特布尔在和同事参加一个小型聚会时突发灵感：也许，可以通过在稳态磁场上叠加一个有着梯度变化的磁场，实现对位置进行二维甚至三维定位。1973年，他在主磁场内附加一个不均匀的磁场，逐点地诱发核磁共振无线电波，然后对所得一维投影值进行组合，从而获得了一幅二维的核磁共振图像。不过，搞笑的是，全球最具权威性的学术期刊——英国《自然》杂志拒绝发表劳特布尔的论文，他们也许并没有意识到几乎会错过一场“革命”。


彼得·曼斯菲尔德（Peter Mansfield）

随后，英国诺丁汉大学教授彼得·曼斯菲尔德（Peter Mansfield，1933 ~ ）又进一步验证和改进了这种方法，并发现不均匀磁场的快速变化可以使上述方法更快地绘制成物体内部结构图像。此外，他还证明了可以用数学方法分析所得数据，为利用计算机快速绘制图像奠定了基础。在这两位科学家研究成果的基础上，1978年取得第一幅人体头部的核磁共振图像，1980年取得第一幅胸、腹部图像，1983年第一台医用核磁共振成像仪问世。

自此，核磁共振成像技术广泛应用于临床医学，诺贝尔奖评选委员会称其“用一种精确的、非入侵的方法对人体内部器官进行成像，对于医学诊断、治疗和康复非常重要，是20世纪最重大的医学技术发明之一”。劳特布尔和曼斯菲尔德因此荣获2003年度诺贝尔生理学或医学奖。后来，为了避免人们把这种技术误解为核技术，一些科学家把核磁共振成像技术的“核”字去掉，称其为“磁共振成像技术”，英文缩写即MRI。

完美的“照相机”

人类医学技术史上的三大里程碑——X射线、CT扫描和核磁共振成像，都是将物

链 接 Link

● 罕见一幕

2003 年 10 月 6 日，瑞典斯德哥尔摩的卡罗林斯卡研究所诺贝尔奖评选委员会宣布将当年的诺贝尔生理学或医学奖授予美国伊利诺伊大学教授保罗·劳特布尔和英国诺丁汉大学教授彼得·曼斯菲尔德。几天后，却发生了在诺贝尔奖历史上罕见的一幕：一向自称是 MRI 发明人的美国佛纳公司创建者和 CEO 雷曼·达马迪安指责诺贝尔奖委员会"篡改历史"，花费 29 万美元在《华盛顿邮报》、《纽约时报》等美国大报刊登整版广告，抗议诺贝尔奖评选委员会没有颁奖给他，犯下了"必须纠正的可耻错误"，要求在 12 月 10 日颁奖时把达马迪安增加进去。事实上，对 MRI 的发明权归属问题已争论多年，有关的答案可能要经过相当长一段时间才能有所定论。

● 揭开人脑工作的奥秘

核磁共振成像研究中，一个前沿课题是对人脑的功能和高级思维活动进行研究的功能性核磁共振成像。人们对大脑组织已经很了解，但对大脑如何工作以及为何有如此高级的功能却知之甚少。美国贝尔实验室于 1988 年开始了这方面的研究，美国政府还将 20 世纪 90 年代确定为"脑的十年"。用核磁共振技术可以直接对生物活体进行观测，而且被测对象意识清醒，还具有无辐射损伤、成像速度快、时空分辨率高、可检测多种核素、化学位移有选择性等优点。美国威斯康星医院已拍摄了数千张人脑工作时的实况图像，有望在不久的将来揭开人脑工作的奥秘。

理学和医学巧妙结合的结晶。核磁共振成像装置就是应用物理学技术快速地获得患者身体内部结构的高精确度立体图像，将之广泛应用于临床医学。

纽约西奈医学院的神经外科学副教授里芮特·魏斯说："核磁共振成像已经完全改变了神经外科学。如果你打开头盖骨看看大脑，它看起来就像是一团气泡。你无法真正看到它并发现不同的细胞群。但是我们可以利用核磁共振成像来观察大脑的结构，因此我们就会得到哪里可以碰哪里完全不能碰的概念。"

相比 X 射线和 CT 扫描技术，核磁共振成像技术具有诸多优点。比如它不像 X 射线那样对人体产生有害辐射，因为核磁共振成像是将检查对象置于均匀的强磁场中，而人体在磁场作用下不会受到伤害；它能够对多种病变进行早期诊断，一般病变从影响人体组织的化学变化开始，再逐步演变成形态变化，X 射线和 CT 扫描仪仅能检查出人体组织的形态变化，而核磁共振成像技术则能及时反映人体组织的化学变化，便于医生提早发现、及时诊治；利用它还可以诊断许多过去无法诊断的疾病，特别是脑和脊髓等重要部位的病变；为患者需要手术的部位准确定位；还能准确地跟踪患者体内的癌变情况，以便更好地治疗癌症，等等。

比如有位妇女利用 X 光查出了左

边乳房有癌症，摄片显示没有扩散，是原位的。但是先进的乳癌专用的核磁共振仪检测发现，该妇女左边有大量的已经扩散的癌肿，而且右边乳房也发现了大量的癌细胞。核磁共振成像技术的检测显然更加有效和精确。

目前，核磁共振成像装置在临床上已广泛应用于脑、脊髓、心脏、肌肉、肺、肝、肾、胰、盆腔、骨、骨髓、血管和肿瘤等多个器官和组织病变的诊断，取得了很好的效果。

它的未来不是梦

人脑是如何思维的，一直是困扰科学家的不解之谜，也是他们关注的重要课题。利用脑功能成像则有助于解开这个谜团。科学家使用核磁共振对盲童的手能否代替眼睛的研究是一个很好的切入。正常人能见到蓝天碧水，然后在大脑里构成图像，形成意境，而从未见过世界的盲童，用手也能摸文字，文字告诉他大千世界，盲童是否也能“看”到呢？科学家通过核磁共振成像技术扫描正常人和盲童的大脑，发现盲童也会像正常人一样，在大脑的视皮质部有很好的激活区。由此可以初步得出结论：盲童通过认知教育，手是可以代替眼睛“看”到外面世界的。有理由相信，在不远的将来，核磁共振成像将成为人类思维的阅读器。

同时，核磁共振成像技术在其他方面也有广阔的发展空间。随着快速扫描技术的研究与应用，经典核磁共振成像方法扫描病人的时间将由几分钟、十几分钟缩短至几毫秒，使因器官运动对图像造成的影响忽略不计；核磁共振血流成像，利用流空效应把图像上血管的形态鲜明地呈现出来，使测量血管中血液的流向和流速成为可能；核磁共振波谱分析可利用高磁场实现人体局部组织的波谱分析技术，从而增加帮助诊断的信息。

21 世纪，信息技术和生命科学是发展最活跃的两个领域，我们相信，作为这两者结合物的核磁共振成像技术，将对揭示生命的奥秘发挥至关重要的作用。

一问一答

问　题

1. MRI 是什么？
2. 秦始皇地宫的神秘面纱是依靠什么技术才被初步揭开的？

答　案

1. 核磁共振成像仪。
2. 核磁共振成像技术。

疯狂的细菌

1979 年 4 月的一天，澳大利亚珀斯皇家医院的一家实验室里，一个身着白大褂的中年人正在沉思：

考察胃病最好的方法就是对胃黏膜活体标本进行直接检测。70 年代以前，胃黏膜活体标本限于技术原因通常是在外科手术时“附带”收集的，缺乏针对性，质量往往不高。

70 年代纤维内镜问世，使得高质量胃黏膜活检标本的获得变得容易。

当时的医学界普遍认为，正常胃内无细菌生长，因为胃内的酸环境会将吞入的微生物迅速杀灭；如果检测到了细菌，要么是标本受到污染，要么是继发性（非原发）感染，且大都为真菌。

然而，在病理检测中，常可见到胃黏膜上皮出现的白细胞异常，这一现象通常为人们忽略。可是此类情况时常发生，不由得让人产生疑问：胃病真的与细菌无关吗？

罗宾·沃伦（Robin Warren）

这个人名叫罗宾·沃伦（Robin Warren，1937 ~ ），他是该院的病理学家。

沃伦于 1937 年出生在澳大利亚南部的阿德莱德，1961 年在当地的阿德莱德大学获得学士学位，并于次年成为一名注册医生。之后他继续游学于澳大利亚的墨尔本、珀斯等地，陆续在多家医院及研究机构从事科研及临床治疗工作。

寂寞英雄

这时，门开了，助手送来一份胃黏膜的活体标本。沃伦收回思绪，用显微镜观察起来。突然，一条奇怪的蓝线进入他的视野，“怎么回事？”沃伦换了一台高倍显微镜仔

细观察——原来蓝线是由无数的细菌紧贴胃上皮，有规律地存在于黏膜细胞层的表面及黏液层下面形成的！这些细菌长约 3 微米，宽 0.5 微米，身体的一端长有 2 ~ 6 根长 3 ~ 5 微米的鞭毛。外形多为弯曲、S 形或弧形，在人的胃里像鱼群一样排列在一起。

“大家快看看，这里果然有细菌！”沃伦很兴奋，喊来了几个同事。

“哪有啊，您在开玩笑吧。”同事们并没什么兴趣。

“怎么会呢？”沃伦有些气恼，“等一下。”他似乎想到了什么，叫过助手对标本进行了染色处理，这下好了，在低倍镜下就能看到，数量比想象的更多，范围更大；其形态与一种叫弯曲菌的细菌相似（人们后来将其定名为幽门螺杆菌）。

“怎么样，我可没乱说。我觉得这些小家伙和慢性胃炎的发病可能有密切关系。”

“是细菌，不过您的结论好像为时过早，因为那可能是标本受到污染了。”

“就算没污染，那也是胃炎后出现的，却不能证明胃炎是这些细菌引起——你好像完全搞反了！”同事们七嘴八舌，可就是没有一个同意沃伦的。

沃伦心中感受到了孤独——一种科学上不被认同的孤独。可同事们也不是胡搅蛮缠，这可是当时医学界的普遍看法啊。一个新论点提出来，就算铁证如山，人们接受下来都不一定容易，何况自己只有这点发现呢！

“天降”搭档

沃伦知道，要进一步证实自己的设想，需要临床医生的参与。他试图说服别人注意他的观点，可是除了他的妻子外几乎没有人相信他，更别说主动帮忙了。

1981 年的一天，沃伦正在思考着将自己的研究整理一下，助手引来一位年轻人——本院消化科的注册医生巴里·马歇尔（Barry J. Marshall，1951 ~ ）。

巴里·马歇尔
（Barry J. Marshall）

马歇尔出生在澳大利亚的卡尔古利，比沃伦小 14 岁。1974 年他毕业于西澳大利亚大学，1977 年开始在皇家珀斯医院工作。

马歇尔是最近才开始涉足消化系统专门研究的，他想要发表一篇论文，由于对建议的课题不感兴趣，消化科主任建议他来了解一下沃伦的工作——一项“不同凡响”的工作。

“沃伦先生，听说您正在研究胃炎课题，方便和我谈谈吗？”

“好啊！”沃伦很高兴，难得有人对他的研究感兴趣。

可听完沃伦的介绍，马歇尔一脸漠然："恕我直言，这难以置信——证据不充分，结论也不够吸引人。"

"确实还存在一些问题，"沃伦已习惯了甚至比这更让他失望的评价，可他此时仍希望得到马歇尔的帮助，"如果您能帮忙收集标本的话，我想一定会对这个结论有帮助。"

"这没有问题，我很愿意。"年轻人很爽快。

可是没过多少时间，事情似乎发生了变化。

"沃伦先生，按您的要求，我选取了一些胃黏膜活体标本并进行了检测……"

"结果如何？"沃伦的急切心情可想而知。

"看起来，您的观点是正确的。"

"真的？"

"是的……而且……如果可以的话，我希望您能允许我继续同您合作……"

"那真太好了！"尽管沃伦对马歇尔如此快的转变颇有些吃惊，但他对能有这样一位搭档的喜悦之情溢于言表。

事实面前，年轻人往往会比较快地改变看法。马歇尔1981年才开始在消化系统领域进行专门研究，胃肠病学经验不多，可这反倒使他更容易接受"激进的"思想。

事实证明，马歇尔果然是个不错的搭档，两人很快积累了大量胃炎的活检标本，进行了一系列检测和实验，有力地证明了沃伦的"胃炎细菌学假说"，并将这个假说推广开去，进一步提出了"消化性溃疡的细菌学说"。

节日快乐

同时，他们开始这种细菌的培养工作——这

链接 Link

●后继者

继沃伦和马歇尔之后，其他一些临床研究小组也相继发表了相同的研究结果，其中格雷汉姆(Graham)于1988～1990年间用雷尼替丁(一种抗酸药物)、加铋剂和抗菌药物(四环素和甲硝唑)治疗幽门螺杆菌呈阳性的胃及十二指肠溃疡患者，治愈率达100%，随访两年无一人复发。1994年，霍斯金(Hosking)等报告，单独用抗菌药物就可以有效治愈消化道溃疡。

●认同文件

1994年2月，美国国家卫生研究院(NIH)在华盛顿召开了对消化性溃疡中幽门螺杆菌作用的认同发展会议。会议产生的认同文件指出："根除幽门螺杆菌可以明显降低溃疡病的复发率，这是幽门螺杆菌在消化性溃疡中起重要致病作用的最有力的证据。"文件建议，对患有幽门螺杆菌感染的消化性溃疡患者进行抗菌治疗。这份声名文件随后发表在具有众多读者和广泛影响的《美国医学会》(JAMA)杂志上，对消化性溃疡的细菌学说的社会认同起到了非常重要的作用。

是证明其学说的重要环节之一。由于这种细菌很像弯曲菌，马歇尔就按弯曲菌的培养方法，将其在微氧条件下培养 48 小时。可接下来的事实却让人大受打击——连续培养了 30 多次均没有它们的影子！而且原因不明，眼看着辛苦制作的标本一次次被废弃，年轻人有些茫然。

1982 年 4 月，眼瞅着复活节就要到了，本来马歇尔打算节前完成这项工作，好好休息一下，可谁曾想情况竟是这样。问题会出在哪里呢？

“小家伙们还是不肯与咱们见面吗，我的朋友？”这天，沃伦一上班就过来询问情况。

“太奇怪了，真是毫无办法！您看，这是我们刚制作好的培养基——此前已经 30 多次了！不过我实在不敢说有什么值得期待。”马歇尔不无沮丧地说。

“是有些奇怪，若是普通的弯曲菌，应该早就现身了，”沃伦也深感奇怪，不过作为“前辈”，他似乎看得更开一些，“伙计，不要太着急了，复活节到了，你好好休息一下吧，节后回来再说吧。”

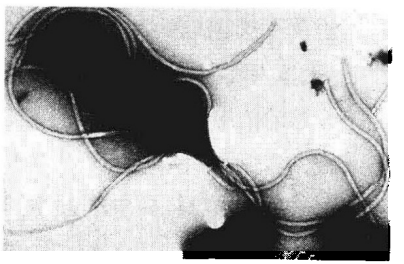
马歇尔没有推辞——复活节待在实验室盯着培养基看来也没什么意义。

接下来的假期，马歇尔过得并不舒坦——还惦记培养基呢！

假期结束，马歇尔早早来到实验室，调好显微镜，开始观察培养基，“哦，我的上帝！”他差点蹦起来——“美丽的小虫子”终于出现了！——正是他们曾在胃黏膜活体标本中检测到的、这些日子好吃好喝苦苦培养的、他和沃伦都坚信与胃炎甚至消化性溃疡有莫大关系的那些家伙！可是为什么会“踏破铁鞋无觅处，得来全不费工夫”呢？

马歇尔顾不上多想，“狠狠地”盯了它们几眼，“过过瘾”之后，赶紧去喊沃伦——得把这个好消息尽早告诉他！

后来慢慢知道，此前多次培养未果，除了设施可能存在问题外，幽门螺杆菌不同于弯曲菌，其最佳培养时间是 3 ~ 5 天，以前没有发现幽门螺杆菌有可能因为细菌还没长出来就被过早地扔掉了，马歇尔刚刚度过的心事重重的那几天正巧补足了日期——这实在是个快乐的节日啊！



透射电镜下的幽门螺杆菌

“疯狂”实验

可是又出现了新的问题：他们在动物身

上进行的细菌感染实验失败了。

怎么办？马歇尔苦苦思索着。突然他好像想到了什么，赶忙去找沃伦。

“你说什么！你，你要吞服细菌，拿自己做试验？”沃伦不敢相信。

“您听我说，这不会有什么大的危险，最多只是胃病而已——可这不正是我们期待的吗？而且果真如此，我们不也正可以对症下药将其治愈么，所以你不必担心。”

“话是如此，可这也不是开玩笑的事情。”

“放心吧，沃伦先生，我还年轻，身体棒着呢！”看着马歇尔胸有成竹的样子，沃伦同意了，但一再叮嘱他要小心。

在胃镜检查确证自己的胃没有病的情况下，马歇尔吞服了培养三天的细菌，之后开始出现恶心、呕吐、胃部疼痛等症状，一周后，胃镜检查证明他得了胃炎，并从活检标本中检出了细菌。

“我真不知该为此高兴还是难过，这对我们的想法有帮助，可你却要受罪了。”沃伦对马歇尔说。

“呵呵，希望它们不要闹得太欢。”马歇尔笑着说。

第 14 天，马歇尔口服抗生素，症状在 24 小时内消失。需要说明的是，陪同他一起实验的还有一位名叫莫里斯的医生，也由此得了胃炎，并且因为体内的细菌对抗生素产生了耐药性，经过了几年时间方才治好。这说明这个实验还是有一定风险的。

应当说，这个实验尚不能证实消化性溃疡与幽门螺杆菌的相关关系（只是证明了胃炎与幽门螺杆菌之间的关系），但是他们“疯狂”的举动无疑引起了不小的震动。

头脑风暴

正面论证迟迟打不开局面，他们灵机一动，决定来个“头脑风暴”——看看消除幽门螺杆菌是否可以治愈消化性溃疡，借以反向证明他们的学说。

1985~1986 年，他们对 100 名患有十二指肠溃疡，同时又感染幽门螺杆菌的病人进行了双盲抗菌素治疗试验。治疗进行 8 周，在治疗后第 10 周时检查证实，经抗菌治疗，体内幽门螺杆菌消失的十二指肠溃疡患者 92% 被治愈，而体内幽门螺杆菌没有完全根除的患者，十二指肠溃疡的治愈率只有 61%；治疗后一年，后者的复发率达 84%，而前者只有 21%。

这样美妙的研究结果，使“消化性溃疡的细菌学说”逐步站稳了脚跟。1988 年，马歇尔十分自信地宣布：“我们的结果提示，幽门弯曲菌（幽门螺杆菌当时的名字）是目前为止描述过的十二指肠溃疡最重要的致病因子。”

2005 年月 10 月 3 日，罗宾·沃伦和巴里·马歇尔一同获得了该年度诺贝尔生理学或医学奖。

一问一答

问　题

1. 沃伦是不是发现幽门螺杆菌的第一人？
2. 幽门螺杆菌为何能在胃内酸性环境下生存？

答　案

1. 在他之前，曾有多篇描述胃内各在螺旋状细菌的报道——例如，1940 年 Freedburg 就发现了几例，并作了短篇报道，但这些发现未引起重视。
2. 一般细菌都怕胃酸，但幽门螺旋菌却能将尿素分解，来中和胃酸，所以即使胃酸也奈它不得。

克隆羊的进攻

从苏格兰小城爱丁堡向西北方向走10公里，你将会看到一个风光秀丽的小村庄，她的名字叫罗斯林。蓝天、绿草、碧水，一群群可爱的绵羊在悠然地行走。如果不是发生下面的事，或许她的名字像大多数苏格兰的村庄一样默默无闻。那是1996年8月的一天，风和日丽，忽然从这个村庄的某一个羊圈里传来阵阵"咩咩"的叫声，一头可爱的雌性小绵羊诞生了。或许你问一问附近的村民，好像没有几个听到那叫声，他们好像还是在那里默默地做着自己的事情。但过了7个月后，村民分明感到发生了什么事情，最明显的就是，外来的汽车越来越多，不同肤色的人们扛着摄像机在村庄附近不停地张望，村民们用疑惑的眼光看来看去，终于明白可能发生大事情了。

绵羊世界的明星

1997年2月27日，英国权威的《自然》杂志报道了这一生物学上的重大突破，那头绵羊"咩咩"的叫声顿时吸引了全世界的注意，它的诞生给人们带来的震惊，不亚于第一颗原子弹的成功爆炸。

不错，这就是动物明星克隆绵羊"多利"，一个极具浪漫色彩的名字，是主人根据他喜欢的乡村歌手多利·帕顿的名字起的。现在世上知道它的人恐怕比知道这位歌手的多得多。在英语中，dolly又指玩偶娃娃。从外貌上看，这头小家伙和其他的绵羊没有什么区别：白毛绵密，体态丰满，顽皮好动，只是看起来有点过分老成，与它的年龄不太符合。它那微张的嘴唇，粉嫩的鼻子，好奇的眼神，仿佛在向这个美妙的世界的一切打招呼。然而，它的右耳上系着一块小小的红色身份牌向世人表明它的不同身份，这是一头天生就没有"父亲"和"母

克隆羊多利

亲”的克隆绵羊。

多利的诞生告诉我们，人类可以利用动物身上的一个细胞生产出与这个动物完全相同的生命体。科学家把这种复制的技术叫克隆。

那么，到底什么是克隆呢？克隆是英文“clone”的译音，源于希腊单词klon。美国权威的韦伯词典对“clone”的生物学解释有两个，第一是通过无性生殖的办法繁殖个体的技术；第二种是，一个个体从另一个体的单一体细胞发育而成，并同向它提供遗传物质的个体保持完全相同的基因。换句话说克隆就是无性繁殖。比如，每当春暖花开的时候，喜欢养花的人们就会进行植物的扦插。他们剪下一些花草枝条，然后插在泥土里。慢慢地，这些枝条就会成活，这个过程就是“克隆”。但是，羊是较高等的哺乳动物，它竟然是由一个体细胞克隆而成的，这在自然界可是前所未有的！

曾经是一个幻想

孙悟空是我们大家都喜欢的神话人物，他那奇妙的七十二变，特别是他的分身术，非常炫目。其中“大闹天宫”中这样写道：“大圣见天色将晚，即拔毫毛一把，丢在口中，叫声‘变！’就变成了千百个大圣，都使得是金箍棒……”看得真是大快人心。其实，用现代科学来说，这就是“克隆”。当然，从一只猴子的毫毛中能否克隆出同样的猴子，到今天仍是个未知数，因为角质化了的体毛细胞毕竟不是活细胞。

同样，各式各样的描写“克隆人”的科学幻想小说屡屡吸引人们的眼球。早在1932年，英国作家赫胥黎（A.L.Huxley），就是那个自称“达尔文斗犬”的老赫胥黎的孙子，写了《奇妙的新世界》一书，流传甚广。书中的科学家能够控制人类的卵子和精子，按计划定向、定量制作各种人，并根据社会分工对智力的不同要求，造人时添配不同的氧气和营养，就像工厂批量生产物品一样。赫胥黎那丰富的想象力和深邃的洞察力确实令人敬佩，因为他预见了今天生殖技术的发展，以及由此引发的一系列复杂的社会、法律和伦理道德问题。

1978年，一本《人的复制》轰动西方社会，一下子跻身美国十大畅销书之列，可见人们都有对“克隆人”的关心。更绝的是书中对于克隆人试验过程的描写惟妙惟肖，情节离奇曲折，竟同今天披露的克隆技术惊人地相似。正是从《人的复制》开始，克隆题材成了好莱坞电影事业的一个金矿。如《巴西来的孩子》、《X档案》、《多个丈夫》等，其中最著名的要数大家都熟悉的影片《侏罗纪

公园》了，它们让我们体会到克隆技术的巨大影响力。

给羊圈守夜

科学家们试图复制生命的理想，并不是近几年的事。很多年以前，美国康奈尔大学的斯特沃教授将成熟的胡萝卜高速搅拌，获得了单个胡萝卜细胞，将这些单个细胞置于生长培养基里，培育成功了性状完全一样的胡萝卜。以后，科学家又在青蛙、金鱼等较简单的动物身上，进行各种细胞遗传试验。

1970年，英国科学家约翰·格登用移植的方法，将青蛙的卵发育成了蝌蚪。1984年，英国剑桥大学的威拉德森（S.Willadsen）首次成功地用胚胎细胞克隆出一只羊，这是第一例得到证实的克隆哺乳动物。

这个消息传到了威尔穆特先生（I.Wilmut）的耳朵里，那时他正好去爱尔兰参加一个学术会议，闲着没事，就去酒吧里消遣，无意中听到邻桌的几个人在说着什么，好像是剑桥大学的某一位教授利用已经发育的羊胚胎克隆出了一头羊。这个消息使他感到震惊和鼓舞，激发了他的直觉和灵感，于是，他回去之后立即申请组建了一个12人的研究队伍。但只有热情是不够的，还必须付出艰辛的劳动。主要是因为绵羊容易患上产科症。所以当母羊分娩的日子临近时，试验的主要实际工

克隆羊多利的主要缔造者坎贝尔

链接 Link

- 多利之死

2003年2月14日，罗斯林研究所(Roslin Institute)宣布，多利由于患进行性肺部感染(进行性疾病为症状不断恶化的疾病)，被实施了安乐死。但绵羊通常能活12年左右，6岁半的多利可以说正当盛年，并不算老，它的肺病究竟与克隆有没有关系，又是一个难以搞清楚的问题。威尔穆特对媒体表示，多利之死使他"极度失望"。

- 谁是克隆羊多利的真正缔造者？

据英国《每日电讯报》报道，苏格兰籍科学家伊恩·威尔穆特2006年3月7日在法庭上承认，他并没有亲自发明核转移技术，也没有参与试验。作为研究小组的负责人，他只是起到了指导和协调的作用，相反，此前不为人所知的细胞生物学专家凯斯·坎贝尔教授，才是克隆羊多利的主要缔造者，他在多利诞生上起到的作用至少占2/3。这一事件成为继黄禹锡作假案后又一大学术丑闻，一家德国基金会已宣布，将因此剥夺此前颁给威尔穆特的7万英镑奖金。

作者坎贝尔博士(Campbell)一直在羊圈外守夜,每隔一个小时观察一次。有一段时间,坎贝尔每星期有几个晚上在羊圈外守夜,然后次日清晨驱车25公里回家睡一两个小时。有一次,他凌晨2时去一间24小时营业的商店买三明治时,居然被一辆警车全程跟踪。但是研究的过程是快乐的,他们从不感觉到累。

三个妈妈

多利是怎么诞生的呢?多利羊的诞生不是一帆风顺的,科学家克服了许多生物技术上的难题后,才将它"生"出来。令人惊奇的是,多利竟然有三个妈妈,这是怎么一回事呢?

科学家首先从一只多塞特母羊的乳腺中取出一个乳腺细胞,很明显,它不是一颗卵细胞,这第一位"妈妈"只是多利的母体。因为多利身上遗传物质是多塞特母绵羊给它的,多利的遗传基因和它完全一样。

多利的第二位妈妈是一只苏格兰的黑面母绵羊,它为多利提供了一颗卵细胞。这只卵细胞被科学家用极细的吸管,吸出了其中含有遗传物质的细胞核。因此,它只能算是一颗卵细胞的空壳。科学家把乳腺细胞与卵细胞壳融为一体,并且让它们发育形成具有32个细胞的胚胎。

当胚胎发育到一定的程度,科学家便将它巧妙地移植到第三只母羊的子宫内,使其怀孕。实际上,科学家将这些胚胎分别转移到13只待孕母羊的子宫内。

1996年7月,在13只"代理母亲"中只有一只绵羊经过148天的怀孕过程,终于生下了一只小绵羊,它就是多利。这第三位绵羊妈妈为多利提供了一个孕育胚胎的环境,多利还只是一个细胞的时候,就借住在这位妈妈的子宫里。这三个妈妈为多利的诞生作出了贡献,却都不是多利真正意义上的妈妈。

克隆自己,你准备好了吗?

克隆羊多利来到世间引起世界一片哗然,人们惊呼,人类已经取代上帝,可以创造生命了。为什么"多利"能引起如此巨大的轰动?因为人们清楚地了解到:克隆是一座有待开发的宝库。科学家预言,他们将在不远的将来,借助于克隆技术,不但可以制造出皮肤,还可以制造出耳朵、肝脏等组织和器官,以满足医院医治病人的需要。这种人体换"零件"的情况,就像自行车换零件一样方便,真叫人啧啧称奇。

第一个克隆人在好几年的“只听楼梯响，不见人下来”之后，也终于在2002年年底“据说”诞生了，但没有证据，科学界未予承认。至今，科学家对克隆过程仍有点知其然而不知其所以然的味道。目前，世界绝大多数国家都禁止把克隆技术应用于人体，这说明人类对克隆的未来还充满着疑惑。到底克隆技术会给现有的社会以怎样的冲击呢？

克隆技术支持者认为，只要谨慎地运用这一技术，那么克隆带来的好处会完全压倒可能出现的社会问题。克隆技术的应用应该促进整个科学和生活的发展，对遗传学、细胞生物学、产科学等学科的研究有着重大意义。克隆实验的实施促进了遗传学的发展，为“制造”能移植于人体的动物器官开辟了前景。据新华社1997年4月4日报道，上海市第九人民医院整形外科专家曹谊林在世界上首次采用体外细胞繁殖的方法，成功地在白鼠上复制出人耳，为人体缺失器官的修复和重建带来希望。

而反对克隆技术的人则认为，克隆在带来技术进步的同时，也带来了伦理问题。有人认为，克隆技术是对宗教感情的亵渎和冒犯，是“和上帝开玩笑”，扰乱了自然规律。另一些人则担心克隆技术被滥用而产生可怕的后果。克隆技术对家庭关系带来的影响也将是巨大的。克隆意味着男女双方不需要通过有性生殖产生后代，父亲或者母亲就成了家庭中多余的个体，家庭的关系更加松散。事实上一旦克隆成为一种普遍选择，家庭作为社会基本单位将面临消亡。克隆同样给人类亲属关系带来尴尬。一个由父亲的DNA克隆生成的孩子可以看作父亲的双胞胎兄弟，只不过延迟了几十年出生而已。很难设想，当一个人发现自己只不过是另外一个人的完全复制品，他会有什么感受？

有人说，现有的克隆技术很快将使男性失去遗传学上的意义，然而随着人造子宫技术的发展，女性也将失去生育上的作用，那时的人类繁殖后代的过程可能就像现在西红柿的种植那样简单，在实验室中制造可裂变的卵细胞，再放入人造子宫培育，过一定时间，婴儿就出生了。那将是怎样的一个可怕的社会呢？电影《黑客帝国》描述了未来社会人类像植物一样生长的情景，那真是人类的未来吗？

问　题

一问一答

1. 多利理论上有几个妈妈呢?
2. 1978 年,哪本书详细构想了克隆人的试验过程?

答　案

1. 多利理论上有三个妈妈。
2. 《人的复制》。

1 + 1 < 1

2006 年 12 月 10 日，瑞典斯德哥尔摩的音乐大厅成了一片欢乐的海洋，年度诺贝尔物理学奖、化学奖、生理学或医学奖、文学奖和经济学奖颁奖仪式即将在此举行（当天早些时候，和平奖颁奖仪式在挪威首都奥斯陆市政厅举行）。

颁奖仪式与音乐演出交叉进行。瑞典国王古斯塔夫、瑞典首相赖因费尔特以及瑞典国内外各界名人 2000 多人来到斯德哥尔摩市音乐厅，出席颁奖仪式。

荣获 2006 年诺贝尔生理学或医学奖的是美国科学家安德鲁·法尔和克雷格·梅洛。

此时，和其他诺奖得主一样，两人正端坐在贵宾席上，一边听诺贝尔基金会主席、医学博士斯托尔克的致词，一边等待着那个幸福时刻的到来。

梅洛十分兴奋，他微笑着，不时和身边的朋友说着什么；法尔也很激动，他回想起了 RNA 相关的研究，思绪霎时飞到了上个世纪……

大 吃 一 惊

1990 年的一天，一个名叫拿破里（Napoli）的科学家正在实验室里紧张地操作着。他正在研究 RNA 及转基因等方面的问题，这些年在此领域的进展真可谓日新月异，科学家们也都对自己的工作充满了兴趣和期待。

但是拿破里此时在做的这项实验却被认为是毫无悬念，几乎就是走走过场而已：他们要把一种色素的合成基因导入紫色的矮牵牛花中，以期经过基因表达后，矮牵牛花的花朵变得更加艳丽多姿。的确，正如在一杯清水中，点两滴墨水当然会比只滴一滴显得更黑些，这不是明摆着的事吗？

可科学实验有时就是如此：看似肯定如何如何，而事实却偏偏不是这样。

“天呐！”拿破里冷不丁的一嗓子，把同事们吓了一跳，连忙看过去，可不看不打

紧，一看又吓一跳！

原来，那“本该”更加多彩的矮牵牛花，不但没有更加动人，而且连原来的色彩也消失殆尽，花瓣几乎全变成了白色！ 1加1不但没有等于2，反而小于1了！

“偷鸡不成蚀把米”——也许这最能形容科学家们当时的心情了。

实验清楚地表明，转基因后的植株不仅没有将导入的基因表达出来，反而自身的同种基因的表达也被抑制了，也正因如此，他们把这种现象命名为“共抑制”。

无独有偶，1994年有科学家把胡萝卜素基因转入到野生型粗糙链孢霉菌中，发现与转基因同源的内源性基因表达水平明显减弱，并将其称为“压制”；以后又有人发现类似的现象。

到底是什么导致了这些现象？科学家们一直试图给予回答。

莫名其妙

1995年，一个名叫郭苏的中国留学生（毕业于复旦大学，当时正在康奈尔大学攻读研究生学位），也在从事有关基因方面的研究。

科学新发现是不常发生的，但谁也不好说它会在哪天划归哪个人的名下。对科学家来说，大部分时间都是在从事平凡乃至枯燥的工作，可也说不准有人哪天“不经意”搬来显微镜瞅上几眼，就此成为新发现的第一人了。

这应该就是人们常说的幸运了，从这点上说，郭苏算得上是一个幸运的人了。

这天，她正在导师肯尼思·坎菲斯指导下，做一个关于秀丽隐杆线虫某个基因表达的实验——先是试图利用反义RNA技术特异性地阻断上述基因的表达，然后对照给线虫注射正义RNA所得的结果，以期观察到后者基因表达的增强。

按传统上对反义RNA技术的解释，在前一实验中，该基因的表达必然受到抑制，而在后者中则会正常。然而，如同前面拿破里他们碰到过的那样，例外再一次发生了：

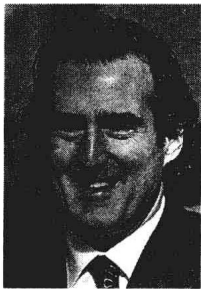
反义RNA参与的那个实验中，基因的表达确实受到阻断，符合预期；而有正义RNA参与的对照实验中，基因的表达竟然也被阻断了！这明显与传统反义RNA技术解释冲突。

反常说明事件与已有经验不符，在原有理论解释框架内无法得到有效解释。科学史上，这常常意味着新发现的可能，这次会不会也是如此呢？

可惜的是，郭苏和她的老师对此奇怪现象一直未能做出合理解释。而这也一度成为科学上的一个谜，一直萦绕在科学家心头。

这个机会，后来还是让两个美国人——当时在华盛顿卡内基研究所的安德鲁·法尔（Andrew Z. Fire，1959～　）和克雷格·梅洛（Craig C. Mello，1960～　）给抓住了。

安德鲁·法尔
（Andrew Z. Fire）



克雷格·梅洛
（Craig C. Mello）

1959年，法尔出生于美国加利福尼亚州圣克拉拉县，本科其间，他在加州大学伯克利分校主修数学，后来又在麻省理工学院获得博士学位。他曾在美国和英国多所高校和研究机构求学和工作，如今是美国斯坦福大学遗传学和病理学教授。

1960年出生的梅洛目前在美国马萨诸塞大学医学院任教。小时候，梅洛就经常跟着父亲在美国西部“探险”——他的父亲是一名古生物学家。从那时起，他就迷上了科学。后来梅洛的兴趣逐渐转移到了基因工程方面，并将此作为自己的学术追求。

1998年，法尔和梅洛在《自然》杂志上发表了他们的研究成果，揭开了那个悬疑之谜。

他们认为，郭苏等遇到的正义RNA抑制基因表达的现象，以及过去的反义RNA技术对基因表达的阻断，都是由于体外转录所得RNA中污染了

链接 Link

●第二作者

毕业于上海第二医科大学的徐思群是法尔和梅洛1998年在《自然》上发表的论文的第二作者——自1992年起，从美国拿到硕士学位的徐思群在法尔的实验室以研究技术员的身份工作了6年。

●前途无量

由于目前RNA干扰技术的研究基本都来源于离体细胞实验，在体动物实验才刚刚开始，所以，真正用于防范和治疗人类疾病还需待时日，并且需要科学家们进一步深入和细致的研究。

然而，已有研究表明在培养的哺乳动物细胞中，RNA干扰可用于抗病毒和抗肿瘤等的基因治疗。艾滋病、老年痴呆等重大疾病今后也都有望通过这种新途径被治愈。此外，对于特定疾病的诊断，以后不一定只以蛋白质为参考指标，RNA也可能成为检测重大疾病的标识物。

所以，虽然有关RNA的研究现在还存在诸多不成熟之处，但这个领域未来的前景是非常广阔和值得期待的，在不久的将来，这项技术必将造福于人类。

微量双链 RNA 而引起的。

为证明此结论，他们将体外转录得到的单链 RNA 纯化，再注射线虫后发现，基因抑制效应变得十分微弱；而经过纯化的双链 RNA（dsRNA）却正好相反，能够高效特异性阻断相应基因的表达——比单独注射反义 RNA 诱导基因沉默的效率高 10 倍。

这就证明了在上述实验中，基因阻断的罪魁祸首都是由于双链 RNA 的存在。他们将这一现象称为 RNA 干扰（RNA interference，简称 RNAi）。

对于上述的共抑制、基因压制以及 RNAi，一开始，人们普遍认为是完全不同的基因抑制现象。但经过科研人员的不断研究，发现在共抑制、真菌中的基因压制以及 RNAi 现象之间存在着密切的联系——都是 RNA 引起的转录后的基因沉默，它们有共同的生物学意义和相似的作用机制（但共抑制与 RNAi 也并不是完全相同的）。

追根问底

那么，RNAi 的作用机制是什么呢？ dsRNA 何以使基因沉默？随着研究的深入，如今，RNAi 的大致机制已被逐步阐明：

当病毒基因、人工转入基因等外源性基因随机整合到宿主细胞基因组内，并利用宿主细胞进行转录时，常会附带产生一些 dsRNA。

宿主细胞对这些非正常的 dsRNA 迅即产生反应，其胞质中的核酸内切酶 Dicer 将 dsRNA 切割成多个具有特定长度和结构的小片段 RNA，称 siRNA。siRNA 在细胞内 RNA 解旋酶的作用下解链成正义链和反义链（siRNA 双链中与 mRNA 的靶向序列相同的那条链称为正义链，另一条链称为反义链）。

然后，siRNA 的反义链再与体内一些酶（包括内切酶、外切酶、解旋酶等）结合形成 RNA 诱导的沉默复合物（RNA-induced silencing complex，简称 RISC）。RISC 再与外源性基因表达的 mRNA 同源区进行特异性结合，RISC 具有核酸酶的功能，在结合部位切割 mRNA，切割位点即是与 siRNA 中反义链互补结合的两端。被切割后的断裂 mRNA 随即降解，从而诱发宿主细胞产生针对这些 mRNA 的降解反应。

siRNA 不仅能引导 RISC 切割同源单链 mRNA，而且可作为与靶 RNA 结合并在 RNA 聚合酶（RNA-dependent RNA polymerase，RdRP）作用下合成更多新的 dsRNA，新合成的 dsRNA 再由 Dicer 切割产生大量的次级 siRNA，从而使 RNAi 的作用进一步放大，最终将靶 mRNA 完全降解。

RNAi 发生于除原核生物以外的所有真核生物细胞内。需要说明的是，由于 dsRNA 抑制基因表达具有潜在高效性，任何导致正常机体 dsRNA 形成的情况都会

引起不需要的相应基因沉寂。所以正常机体内各种基因有效表达有一套严密防止dsRNA形成的机制，这也是生物体正常的自我调控功能的反映。

RNA干扰机制为基因的基础研究开辟了新天地。例如，科学家想要了解生物体内的一种现象是由什么蛋白质及相关基因控制的，他们就可以采取“特定沉默”的方式进行判断；类似的，RNA们还可以采取“逐个盘查”法，纠出“搞怪”的蛋白质和基因——就像“滥竽充数”故事中齐湣王“一一听之”一样，使得南郭先生只得“现出原形”。

同时，既然RNA的一些分子能够通过引导基因打开或者关闭来影响细胞甚至整个生物体的状况，那么这无疑将会对引导细胞形成某种特定类型的组织产生深远影响。近些年的研究发现，用这种方法，可以使相应的蛋白质无法合成，从而“关闭”特定的不利基因，从而控制入侵细胞的病毒。很显然，这使人们看到了治疗艾滋病和癌症等疑难杂症的新希望，相关的研究愈加细密……

一问一答

问　题

1. 为什么说2006年的诺贝尔生理学或医学奖授奖是一次破例？
2. 1995年，中国留学生郭苏所发现的现象是什么？

答　案

1. 因为，这是诺贝尔奖第一次没有发给一个拥有多篇的研究。
2. 正义RNA抑制基因表达。

迎战艾滋病

“魔术师”约翰逊也许是全美最著名的艾滋病病毒携带者，这注定了他必须挺身而出带领迷失的人们走出困境。1991 年 11 月 9 日，在宣布自己感染上艾滋病病毒后的第二天，约翰逊参加了一个脱口秀节目，他在全美直播的节目上指着自己的下身，认真地告诫着观众：“给它带上帽子，你就不会头痛了。”约翰逊一直在孜孜不倦地推广“安全的性行为”预防艾滋病，他总是拿自己出来说法，“看看我，性行为并没有什么，可你们必须进行安全性行为，这样才不会染上艾滋病。”实际上，约翰逊和妻子库克都相信他就是那个人——那个被上帝选中，到世间来和艾滋病进行抗争的人。

“艾滋病”到底是什么？它有多可怕？人类能战胜它吗？

死神来了！

艾滋病究竟源于何时？已无从考证。据称世界第一例艾滋病病人 1959 年死于英国曼彻斯特皇家医院，当时死亡原因不详，因此从他身上取下的组织试样一直封存在石蜡块里。后来证明是艾滋病毒。这是迄今为止被确诊患艾滋病而死亡的最早病例。

众多早年艾滋病患者中，很值得一提的是法裔加拿大籍的飞行员杜加斯，因为他对艾滋病传播所做的突出“贡献”，他被美国疾病控制与预防中心称为“零号病人”。1980 年夏天他被确诊患上了卡波氏肉瘤。在研究人员告诉杜加斯应停止一切与他人的性接触时，他变得十分暴躁，说：如果是别人传染给我的，那么我为什么不能传染给别人？而后，他依然故我，或更加频繁地与他人性交（杜加斯一生的性伴侣不少于 2500 人），无任何保护措施。而且，完事后，他还喜欢指着身上的紫斑跟对方说：看见了吗？我有同志癌（卡波氏肉瘤的俗称），我会死，你也是。1984 年 3 月 30 日，31 岁的杜加斯去世，这是他的“成绩”：在最早死于艾滋病的 19 人中，有 8 位跟他有直接或

链 接 Link

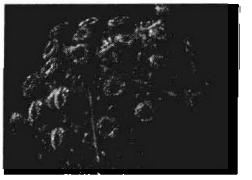
● 艾滋病疫苗研制

18世纪时，爱德华·詹纳发明了牛痘，用来对抗天花病毒，而且取得了十分出色的疗效。原则上讲，用詹纳的方法也可以对抗艾滋病毒。但艾滋病疫苗研制屡屡失败，有专家甚至指出，发明一种有效的预防性抗艾滋病毒疫苗的前景黯淡。天花病毒比HIV大许多倍，产生两三百种蛋白质；而HIV只合成14种蛋白质。天花病毒像一个蠢笨的小偷，大摇大摆地撞在免疫系统的电门上，敲响了各处的警报，遭到全方位的歼灭；而HIV不是小偷，是一名经过特殊训练的高智能的"特务"，巧妙地躲避人体免疫队伍的追杀。

● 尝试新方法

一些科学家目前正在尝试一种全新的战胜病毒的方法，他们想诱杀病毒，就像用捕鼠器诱杀老鼠一样。病毒依靠细胞表面的特定蛋白酶来入侵细胞，一旦附着在细胞表面上，病毒就入侵细胞内部，然后大量繁殖，直到杀死细胞。但是病毒却无法感染红细胞，因为和其他的人体细胞不同，红细胞在骨髓中就丢失了自己的DNA，因此，就算病毒入侵了红细胞，它也找不到可以利用的基因来复制自己。

间接的性关系；另一项针对最早的248名艾滋病患者的调查显示，杜加斯与其中的至少40人有关。



艾滋病病毒显微图片

1981年6月5日，美国疾病控制中心在《获病率和死亡率调查周报》中报道了5例在加利福尼亚和洛杉矶三个医院发现的因抵抗力严重受抑制而患肺囊虫肺炎的人，他们均为年轻的同性恋者。这是世界上第一次有关艾滋病的正式报道。

此后，美国疾病控制中心成立了由癌症专家、毒理学家和社会学家组成的调查研究小组，对这一在当时称为"同性恋者癌症"的疾病进行调查。在调查中，他们发现这种新病以人体免疫力严重缺损为特征，两年内已有26位男性同性恋者患此种疾病，同时他们发现这种疾病已在男性同性恋者群体中蔓延开来。当时，这种疾病被命名为"男性同性恋者免疫缺陷症"。

随着时间的推移，病人急剧增加。1982年3月，有285位病人，到5月，仅美国就有900人患病。使专家们惊奇的是，这种被称为"男性同性恋者免疫缺陷症"的疾病，除了男性同性恋者外，还有异性恋者、吸毒者、儿童及血友病病人。当前名字显然不够全面。1982年，世界卫生组织将此病正式命名为"获得性免疫缺陷综合征"，英文缩写为"AIDS"，汉语译音为"艾滋病"。艾滋病毒，即"人类免疫缺陷病毒"，英文缩写为"HIV"。

1987年，世界卫生组织公布了一份艾滋病分布图表：32个国家已出现了艾滋病！当时，世界卫生组织总干事哈夫丹·马勒不禁痛哭失声。

他说："死神来了！"

死神带着冷酷、阴森的狞笑，疯狂地扑向放纵自己的人们。

是谁唤醒了"潘多拉魔盒"？

知道了艾滋病与同性恋、吸毒者的关系，找到了艾滋病病毒，仅仅是认识艾滋病的第一步。艾滋病究竟源于何处，艾滋病毒是如何窜出魔瓶的？罪魁祸首又是谁？科学家们始终在争论着……

目前多数专家认为病源在猴子身上，在非洲中部一些国家的原始森林中生活着许多绿猴和别的猴类，在猴子身上发现了艾滋病抗体。此观点被美国哈佛大学公共卫生系的专家证实，他们从200只被研究的非洲绿猴的末梢血液中成功检出70只带有与人类艾滋病病毒极为相似的病毒，充分证明了上述由猴传人的推断。但是科学家们也疑惑人类是怎么被猴子感染上的，这要求共用血液或者发生性关系，人同猴子能混用血液或是发生性关系吗？

原来中非土著人有一种古老的"性游戏"，通过往人体内注射猴血来激发性欲，使人产生更猛烈的性兴奋和更强大的性能力。美国人类学家卡沙穆拉曾深入中非大湖区的土著部落中，他惊异地发现当地土著居民捉猴取血成风。他们把带着热气的雄猴血和雌猴血分别注入男子和妇女的大腿、阴囊区或背部。这正是艾滋病得以从猴体传入人体的途径。在卢旺达和扎伊尔交界处的基伍湖岛屿上，伊治威人也利用雄猴血和雌猴血来医治不育和阳痿。后来，土著移居城市，他们放纵性欲，古老的性习俗终于酿成了灾难，使艾滋病由局部爆发到普遍流行。先从非洲传播到中美加勒比海的海地岛国，然后到美国，又迅速蔓延到欧洲，进一步登陆中国、俄罗斯、日本、朝鲜、古巴、越南等地。时至今日世界各地很难觅得无艾滋病的净土了。

也有一些研究者认为，"潘多拉魔盒"是人类自己开启的，而唤醒恶魔的不是别人，正是混世魔王——希特勒。据一名潜居巴西的前纳粹官员基斯勒透露，希特勒为征服世界，鼓励科学家们在研制"硬"武器的同时，也要着手研究"软"武器——"生化武器"。

1944年，纳粹德国召集一批科学家着手研制生化武器。"Q病毒"就是其中之一。纳粹德国统帅部发现盟军军队生活很不检点，新的病毒就是要通过唾液、血液、

精液渠道，破坏人体的免疫系统，让人在“狂欢后”慢慢地死去。希特勒看过人体试验记录后，视“Q病毒”为最佳战略杀手，特别拨出经费，令科学家们加紧赶制。基斯勒透露，此后不久，一架满载“Q病毒”的德国飞机起程飞往美国。然而，在飞行途中不幸被盟军炮火击落。随着盟军攻势的加强，希特勒在穷途末路中令人再生产一批“Q病毒”，但在一次空袭中这所生物武器试验室被彻底炸毁了，部分“Q病毒”逃逸空中。基斯勒认为由于这种病毒有很强的生命力，它们的传播方式和破坏人体免疫系统的方式与当年的研究报告一模一样，所以今天的艾滋病毒，就是昔日的“Q病毒”。

另有研究者认为，艾滋病毒是二战期间日本在太平洋战争中研制的一种“性病武器”。“性病武器”与“Q病毒”是什么关系？目前人们难以理清。但可以肯定，用“性病武器”对付美国出自一名日本医学家金马之手。

1943年，美军在太平洋地区展开战略反攻，日军节节败退。这时，日军参谋本部决定实施性武器计划。是年12月，金马受命带领12名助手日夜奋战在试验室里，研制出一种“雅司病毒”，该病毒主要是通过体液感染健康人。当然，这一切都是在封闭圈里进行的，连日本军方也只有极少数头面人物知情。1944年6月，美军进攻日本“内防卫圈”的马里亚纳群岛，日军大势已去，参谋本部遂下令实施“性病作战”计划。6月12日，金马率领一支由医生、护士和检疫人员组成的“特种作战部队”，开赴马里亚纳群岛的主岛——关岛，开始在整个群岛施行“慢性杀人”计划。

据传当年太平洋战争中，凡与土著妇女有过性接触的美国大兵，都染上了“雅司病毒”。他们有的干咳胸闷，有的发烧不止，还有的畏寒畏热，不久便痛苦地死掉了。战后，日本对使用性武器——“雅司病毒”一事一直守口如瓶，而美军生活不检点，美国军方也有难言之隐，因而双方都秘而不宣。很可能这种“雅司病毒”就是艾滋病毒的原型。

还有研究者认为艾滋病毒来源于美国实验室。

1986年，第8次不结盟国家首脑会议在不和谐的气氛中召开。会议间歇时，吸烟室烟雾缭绕，走廊里人们争相传阅一份电脑打字材料。这是一篇长达38页的医学研究报告——《艾滋病的性质和来源》，作者是民主德国的两名性病专家。看完这份报告，人们惊讶得瞠目结舌。原来研究报告里披露了一个鲜为人知的消息：“艾滋病的发生时期正好同美国迪特里克堡生物实验室的开始运转相吻合。”图片和事例暗示美国是艾滋病毒的发祥地。

消息不胫而走！同年9月22日，苏联一家广播电台抢发新闻，并以讽刺的口气评论说："艾滋病毒是美国专家通过研究人类基因而得的研究成果。"不久，印度和英国报纸也发表署名文章说："艾滋病毒可能是美国的科学家在运转不良的实验室做实验时人为制造出来的。"美国对这些指责十分恼火，报刊、电台都有专文驳斥，可惜证据还很难令世人折服。

"艾滋"＝"爱死"？

艾滋病是由英文缩写"AIDS"翻译而来，也有人将它称为"爱死病"。他们的解释是：由于不正常的性爱所染上的必死无疑的疾病。

这样的解释虽然不完全正确，但却具有一定的道理。

艾滋病病毒主要是通过黏膜和有破口的皮肤进入人体的。其主要的传播途径有三条：

一是由性接触传播，包括同性及异性的性接触都可能传播。在全世界感染艾滋病病毒的成人中，通过性接触感染上艾滋病的人占75%～85%。其中，男性同性恋者的肛门性交传播的机会最大。

为什么同性恋者容易患艾滋病？这是因为艾滋病患者的精液中含有大量的病毒，可以通过正常或异常性行为传播给对方。同性恋中，肛门性交是传播艾滋病病毒的主要途径。世界艾滋病群体调查资料表明，艾滋病为同性恋特有的性病，占80%；双性恋者占10%；异性恋者占5%。这是因为同性恋者在进行肛门性交时，常造成直肠黏膜充血轻度损伤，精液中的艾滋病病毒可通过破损黏膜进入血液循环或淋巴系统，把艾滋病病毒传给性伴侣。

感染了艾滋病病毒的男子，他的精液中含有大量的艾滋病病毒，通过向阴道射精能使女方受到感染。从受艾滋病病毒感染的女子的阴道和子宫分泌物中分离出了病毒，说明通过阴道性交，妇女也能把病毒传给男子。

艾滋病的第二条传播途径是由血液传播，包括输血传播。如果一个感染了艾滋病病毒的人的血输给了一个健康的人，那么，这个健康的人就可能被感染上艾滋病毒。所以，静脉吸毒者共用针头针管，是最容易传播艾滋病的。还有，有血液接触的医疗器械，理发和美容工具，比如穿耳孔针、纹身针和针灸针，都可能把艾滋病病毒从一个人身上传到另一个人身上。

艾滋病的第三条传播途径是母婴传播。患有艾滋病或艾滋病病毒感染的母亲可通过胎盘将艾滋病病毒传播给婴儿。此外，母乳也可能传染艾滋病病毒给婴儿。

美国有一个家庭病例就很典型地说明了艾滋病的三种传播方式：这个家庭的男主人是血友病患者，他在1985年注射了第八因子，感染了艾滋病毒。此后，他的妻子经检查也感染了艾滋病毒。他们有两个孩子，一个五岁的女孩，一个两岁的男孩，后来，这个四人的家庭死掉了三人，就剩下了五岁的女孩。这个病例说明：血液传丈夫，性生活传妻子，母亲传两岁的男孩，幸存的五岁女孩是在丈夫被感染以前生育的，因此未被感染。

一场没有硝烟的战争

艾滋病被称为世纪瘟疫，它是迄今为止死亡率最高的一种疾病。霍乱的死亡率为50%，天花为40%，艾滋病接近于100%。

红丝带是国际上用来表示对抗艾滋病的标志

这个可怕的恶魔正以惊人的速度侵袭着人类。1981年，全球15个国家发现艾滋病例150例。到1983年，美国发现3000例，死亡1283例。据联合国《世界艾滋病报告》报道，截至2006年11月，全球每隔8秒钟就有一人感染艾滋病，全球每天有1.1万人感染艾滋病，每天有8000名感染者丧命，全球共有3950万艾滋病人。中国历年累计报告艾滋病183733例，其中艾滋病病人40667例，死亡12464例。近些年，全球每年直接用于艾滋病的经费约50亿美元，间接损失则是其10倍。而在未来的几年间，因艾滋病的流行，全世界每年将要付出5000亿美元的代价。从1981年发现艾滋病后的10年间，美国为艾滋病的治疗和研究投入了100亿美元，这个世界上的头号富国，也为此感到沉重的压力。艾滋病对一些发展中国家的经济带来的是近乎毁灭性的打击。乌干达，这个本来就不富裕的非洲国家，因为国内1/3的劳动力是艾滋病病毒感染者，国民生产总值已下降了30%。泰国由于艾滋病的严重流行，专家们估计，其经济损失达85亿元，国内生产总值将降低20%。

人类已公然向“世纪瘟疫”提出挑战。

1987年，世界卫生组织发出号召：全球行动起来，开展一场对抗艾滋病的世界性战役。

1989年，中国医学科学家也公开呼吁：要像防止核战争那样预防艾滋病。

20年来，人类同艾滋病魔进行了一场没有硝烟的、持久的战争，这是一场科学与愚昧的战争，更是一场医学、道德、法律、精神与世纪病魔的综合性战争。目前，艾滋

病的疫苗正在紧锣密鼓地研制当中，世界各国科学家也都在相关研究领域取得令人满意的效果，相信人类总有一天能像征服肺结核、天花一样战胜艾滋病这个世纪恶魔。

问　题

一问一答

1. 与艾滋病病人及艾滋病病毒感染者的一般生活工作接触会被传染吗？
2. 感染艾滋病毒后会有什么症状，会传染吗？

答　案

1. 与艾滋病病人及艾滋病病毒感染者的一般生活工作接触是不会传染上艾滋病的，不必恐惧与艾滋病病人接触。
2. 已感染艾滋病病毒的人在发展成艾滋病病人以前通常可以没有任何症状地生活很多年，外表看上去完全正常，但他们能够将病毒传染给其他人。

生命科学的“登月计划”

若干年前曾经引起过世界轰动的人类基因组计划，在今天的国人看来，已不是什么陌生的词汇。但论及基因组计划以及基因研究中的具体内容时，大多数人至今还一脸茫然。

作为一项举世瞩目、跨越国界、跨世纪的科学壮举，人类基因组计划和“曼哈顿原子弹工程”以及“阿波罗登月计划”一起，被并称为“20 世纪三大科学工程”。可这项针对人类自身的科学研究目前进展到底如何？科学研究到底还需要多久才能转化为实践，从而真正造福人类健康？它的揭秘又是否会如潘多拉的魔盒，一旦打开便覆水难收？ 2000 年 6 月 26 日是值得全世界纪念的日子，美国总统和人类基因组的科学家宣布人类基因草图绘制完毕，这表明人类基因组计划（Human Genome Project，HGP）已初步完成，标志着人类探索生命奥秘的进程和生物科学技术的发展进入一个崭新的时期，同时也预示着一批以基因技术为核心的新兴产业的兴起。

茫茫十六年，悠悠基因路

当你走在上海熙熙攘攘的南京路上时，往人群中一看，就可以看到各种各样的人，有的高，有的矮，有的胖，有的瘦，有的眼睛是棕色的，有的是蓝颜色……我们现在知道，身高、肤色、头发和眼睛的颜色等天生的个体性状，大多数是由基因决定的。随机地选取两个人，它们之间的微小差别存在于 200 万到 1000 万个核苷酸中，这大约是全部 DNA 的 1% 或者更少，因为这些微小的差异因人而异，所以整个基因组的研究对于个体之间的差异就可以忽略了，转而把重点放在基因的相似性方面。

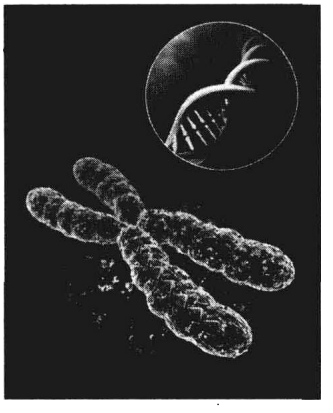
人类就是这样一群动物，总是渴望探索未知的领域，为我们发现的新大陆绘制地图，以不断扩大我们知识的疆域，关于大地、海洋、天空，以及最重要的我们自己。科学家们开展了一项生物学史上最重要的绘图工程——人类基因组计划。它的目标是确

定隐藏在我们细胞中的遗传指令，完全解读写在遗传物质 DNA 上的信息。作为一项国际性的计划，生物学家、化学家、工程师、计算机专家、数学家以及其他领域的科学家，共同致力于“描绘”基因图谱。这些图谱可以帮助研究人员找到确定人类物理特性的分子结构。

早在 20 世纪 50 年代，生物学家就发现了 DNA 的双螺旋结构，这是人类研究基因的一个突破点；从此拉开了对人类和其他生物的遗传物质载体的研究序幕，研究者逐步对决定生物遗传特性的密码进行破译，搞清基因的氨基酸排列顺序。

1986 年 3 月，美国生物学家、诺贝尔奖获得者杜伯克（Renato Dulbecco）在《科学》上撰文《肿瘤研究的转折点：人类基因组测序》。文中指出：“如果我们想更多地了解肿瘤，我们从现在起必须关注细胞的基因组…… 从哪个物种着手努力？如果我们想理解人类肿瘤，那就应从人类开始……人类肿瘤研究将因对 DNA 的详细知识而得到巨大推动。”进而提出了人类基因组计划。

美国政府于 1990 年正式启动该项计划，预计投资 30 亿美元，先后共有美、英、日、法、德、中六国参加，分别负担了其中 54%、33%、7%、2.8%、2.2% 和 1% 的研究工作。1998 年，全球最大的 DNA 自动测序仪厂家在美国马里兰州罗克威尔设立了塞莱拉基因研究公司，声称在 3 年内完成人类基因组的序列测定，目的是为了申请专利，垄断人类基因信息资源。正是“公”与“私”的竞争，使得人类基因组计划的日期一再提前，2000 年 6 月 26 日，人类基因组序列图谱草图终于公布了。这一成果被誉为“达尔文以后意义最为重大的生物学发现”，预示着一个崭新的以基因技术为主的生物时代的到来，塞莱拉基因研究公司基因组研究创始人克雷格·文格尔称“21 世纪将是生物技术的时代，将是基因的时代”。



染色体

2006 年 5 月 18 日，美国和英国科学家在英国《自然》杂志网络版上发表了人类最后一个染色体——1 号染色体的基因测序。在人体全部 22 对常染色体中，1 号染色体包含基因数量最多，达 3141 个，是平均水平的两倍，共有超过 2.23 亿个碱基对，破译难度也最大。一个由 150 名英国和美国科学家组成的团队历时 10 年，才完成了 1 号染色体的测序工作。

科学家不止一次宣布人类基因组计划完工，但推出的均不是全本，这一次杀青的

链 接 Link

● 那些人，那些事

约翰·苏尔斯顿——2002年诺贝尔生理学或医学奖得主，2001年受封英国爵士。他1969年进入布伦纳领导的线虫研究小组，开始绘制线虫的基因组图谱。从而揭开了人类基因组图谱国际合作的伟大序幕。

兰德，美国麻省理工学院教授、Whitehead基因组研究中心主任、美国科学院院士、美国国家科学筹划委员会主席。1999年10月应克林顿夫妇之邀在白宫作新千年演讲。2001年2月15日英国《自然》杂志关于人类基因组草图论文的第一作者。

柯林斯，美国国家人类基因组研究所所长、美国科学院院士。自1992年接替詹姆斯·沃森(DNA双螺旋结构发现者之一)出任美国及国际人类基因组计划总协调人，在争取政府和公众支持、协调各国合作关系以及人类基因组数据的共享方面发挥了重要作用。

● 人类基因组计划进程

1986年，遗传学家提出从整个基因组的层次研究遗传的科学称为"基因组学"。

1988年，美国成立了"国家人类基因组研究中心"，由沃森出任第一任主任。

1990年，经美国国会批准，美国HGP正式启动，总体计划在15年内投入至少30亿美元，进行人类全基因组的分析。

1999年，英国科学家宣布人类第22号染色体中的DNA全序列测定完成。

2006年，美国和英国科学家在英国《自然》杂志网络版上发表了人类最后一个染色体——1号染色体的基因测序。

"生命之书"更为精确，覆盖了人类基因组的99.99%。解读人体基因密码的"生命之书"宣告完成，历时16年的人类基因组计划书写完了最后一个章节。

整个中国应该为此骄傲

1994年，我国HGP在陈竺、杨焕明的倡导下启动，先后启动了"中华民族基因组中若干位点基因结构的研究"和"重大疾病相关基因的定位、克隆、结构和功能研究"；1999年9月，中国搭上基因组研究的末班车，加入该计划并负责3号染色体上3000万个碱基对的测序工作，成为参与人类基因组计划唯一的发展中国家。这1%的测序任务，带给中国的利益是长远的，我们不仅因此可以分享整个计划的成果，拥有相关事务的发言权，而且建立了自己的研究队伍，技术水平走在了世界的前列。

2005年8月26日，人类基因组计划中国测序部分通过国家验收。虽然识别的基因只有122个，远比当初设想的750～1000个要少得多，但是以李载平院士为首的专家验收组仍用"出色"等字样来描述这项工作。

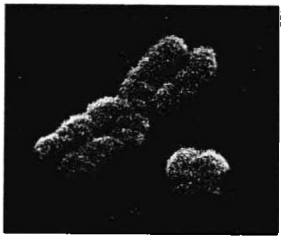
"国际人类基因组计划中国测序部分的圆满完成，是一件了不起

的事情，整个中国都应该为此骄傲。”国际人类基因组计划“掌门人”柯林斯博士给予高度评价，“短短两年时间，中国科学家由零起步，高效率、高质量地完成了承担的测序任务。这一成就让全世界为之瞩目。”“人类基因组第十次战略协调会之所以选择在中国开，是因为中国同行作出了出色贡献。”美国国家科学院院士兰德博士说：“中国的基因组学研究虽然起步较晚，但是成长很快。”兰德博士对中国科学家坚定的信心和为计划所作的巨大努力感同身受，“我曾经亲耳听到中国基因研究中心的年轻人说，‘世界上没有什么事情是不可能的，任何事情都可以做得到。’这样的精神和勇气让我钦佩。中国科学家凭着坚韧不拔的毅力参与了国际重大的科技合作和研究，使这个国家一下子跻身于国际生命科学前沿水平，中国科学家们做出了普通人办不到的事情。”柯林斯博士依然清晰地记得，人类基因组计划中国联络人杨焕明教授当年争取这 1% 的测序任务时所说的话：“中国是国际大家庭的一部分，我们希望有一天，历史会证明我们为整个人类社会的发展所作出的努力。”“它让我们相信，中国人能做、并一定能做好这件事，谁也挡不住。”在今天，获得这位国际权威专家赞誉的不仅是中国在基因科学领域的不凡成绩，中国为防止基因研究所带来的伦理、法律、社会等问题在联合国教科文组织中进行的呼吁，同样也使这位博士由衷赞同。

“国际人类基因组计划是一项全球科学家共同参与的伟大事业，在这个划时代的里程碑上，已经重重地刻下了中国和中国人的名字！”柯林斯博士郑重地说。

基因组的大蛋糕，究竟属于谁？

国际人类基因组计划实施后，将所有的新发现在网上实时地公布于众，所有人都可以免费使用。他们的目的很简单，就是科学应该为全人类服务，但 1998 年成立的塞莱拉公司却提出挑战，说要三年内完成整个人类基因组的测序。如果塞莱拉公司得逞的话，它就可以拥有专利权，也就是说它可以向使用这些信息的团体和个人收费。这种以科学谋取商业利益的做法，激怒了苏尔斯顿（John E. Sulston）以及所有为人类基因组计划服务的科学家们。



电子显微镜下的人类 X 染色体（左）和 Y 染色体（右）

显而易见，塞莱拉只能把这些发现卖给能够支付高昂费用的人，而人类基因组是人类所共有的财富，每个人都应该获得这种信息。同时对那些可以购买人类基因的人来说，他们必须签一个合同，他们不能将这些信息公之于众，他们不能与人讨论，而科学的精髓在于大家共同协作来进行讨论、交换信息，从而解决问题。他这样的做法

就妨碍大家通过集体智慧来解决问题，所以将大大延缓科学的进步。

于是他们与塞莱拉展开生死之战，经历了无数次的挫折和竞争者的非难，他们终于使人类得以分享自身的基本的生命信息。

的确，任何一个组织一旦获得一个能够编码重要功能蛋白的基因专利后，回报将无比丰厚。通过开发相关的药物，医药公司可在该专利期满前获取市场超额垄断利润。例如美国 Amgen 公司就是因为基因工程药物 EPO 基因专利的成功开发和应用，从一个濒临破产的无名小企业成为美国生物工程制药领域的领头羊，该公司 1998 年 EPO 的销售额近 14 亿美元，10 年来 EPO 已累计为公司贡献了超过 100 亿美元的收入。基因专利所创造的神话般的财富一次次向世人表明：一个基因可以成就一家企业，甚至带动一个产业。

但在“基因热”中应留一份清醒，测序完成，获得基因序列的精确图谱，并不意味着万事大吉。专家发出警告，测序只是破译了天书，这本天书还需要解读，整个人类基因组的研究仍然是刚刚开始，对基因研究目前不能希望太高，不能操之过急，基因热中应该留下一份清醒。“我们还要了解别的生物的 DNA 序列，一定要编译出阐释每个基因功能和特点的‘百科全书’，还要了解基因产物即蛋白质的各种形状和功能，还要研制各种基因药物，深入研究医学遗传学、群体遗传学。”柯林斯说。破译“生命天书”之路漫漫，但是随着对人类自身认识程度的加深，越来越多的人类疾病将得到攻克。正如柯林斯博士所说：“未来二三十年间，人类基因组计划的研究成果将给整个医学带来革命。”

一问一答

问　题

1. 什么是基因组？
2. 人类基因组有哪两层意义？

答　案

1. 基因组就是一个物种中所有基因的整体组成。
2. 遗传信息和遗传物质。

诺贝尔生理学或医学奖获奖年表

（1901—2010）

获奖年份	姓　名	生卒年	获奖原因
1901	贝林(E.A.von Behring)	1854～1917	从事有关白喉血清疗法的研究
1902	罗斯(R.Ross)	1857～1932	从事有关疟疾的研究
1903	芬森(N.R. Finsen)	1860～1904	发现利用光辐射治疗狼疮
1904	巴甫洛夫(И. Павлов)	1849～1936	从事有关消化系统生理学方面的研究
1905	科赫(R.Koch)	1843～1910	从事有关结核病的研究
1906	高尔基(C.Golgi)	1843～1926	从事有关神经系统精细结构的研究
	拉蒙—卡哈尔(S.R.Cajal)	1852～1934	
1907	拉韦朗(C.Laveran)	1845～1922	发现并阐明了原生动物在引起疾病中的作用
1908	埃利希(P. Ehrlich)	1854～1915	从事有关免疫力方面的研究
	梅奇尼科夫(E.Metchnikoff)	1845～1916	
1909	科歇尔(E. T.Kocher)	1841～1917	从事有关甲状腺的生理学、病理学以及外科学上的研究
1910	科塞尔(A.Kossel)	1853～1927	对蛋白质、核酸方面的研究
1911	古尔斯特兰德(A.Gullstrand)	1862～1930	从事有关眼睛屈光学方面的研究
1912	卡雷尔(A.Carrel)	1873～1944	从事有关血管缝合以及脏器移植方面的研究
1913	里歇(C.R. Richet)	1850～1935	从事有关抗原过敏的研究
1914	巴拉尼(R.Barany)	1876～1936	从事有关内耳前庭装置生理学与病理学方面的研究
1915	未颁奖		
1916	未颁奖		
1917	未颁奖		
1918	未颁奖		
1919	博尔代(J.Bordet)	1870～1961	做出了有关免疫方面的一系列发现
1920	克罗格(A. Krogh)	1874～1949	发现了有关体液和神经因素对毛细血管运动机理的调节
1921	未颁奖		
1922	希尔(A.V. Hill)	1886～1977	从事有关肌肉能量代谢问题的研究
	迈尔霍夫(O. Meyerhof)	1884～1951	从事有关肌肉中氧消耗和乳酸代谢问题的研究
1923	班廷(F.G.Banting)	1891～1941	发现胰岛素
	麦克劳德(J.R. Macleod)	1876～1935	
1924	埃因托芬(W. Einthoven)	1860～1927	发现心电图机理

获奖年份	姓　名	生卒年	获奖原因
1925	未颁奖		
1926	菲比格(J. Fibiger)	1867～1928	发现菲比格氏鼠癌(鼠实验性胃癌)
1927	瓦格纳—尧雷格 (J. Wagner-Jauregg)	1857～1940	发现治疗麻痹的发热疗法
1928	尼科勒(C.J.H. Nicolle)	1866～1936	从事有关斑疹伤寒的研究
1929	艾克曼(C. Eijkman)	1858～1930	发现可以抗神经炎的维生素
	霍普金斯(F.G. Hopkins)	1861～1947	发现维生素 B_1 缺乏病,从事关于抗神经炎药物的化学研究
1930	兰德斯坦纳(K. Landsteiner)	1868～1943	发现人的血型
1931	瓦尔堡(O.H. Warburg)	1883～1970	发现呼吸酶的性质和作用方式
1932	谢灵顿(C. Sherrington)	1857～1952	有关神经元功能方面的发现
	艾德里安(E.D.Adrian)	1889～1977	
1933	摩尔根(T.H. Morgan)	1866～1945	发现染色体的遗传机制,创立染色体遗传理论
1934	惠普尔(G.H.Whipple)	1878～1976	发现贫血病的肝脏疗法
	迈诺特(G.R.Minot)	1885～1950	
	墨菲(W.P.Murphy)	1892～1987	
1935	施佩曼(H.Spemann)	1869～1941	发现胚胎发育中组织元的作用
1936	戴尔(H.H.Dale)	1875～1968	发现神经冲动的化学传递
	勒韦(O.Loewi)	1873～1961	
1937	森特—焦尔季(A.Szent-Gyorgyi)	1893～1986	研究生物氧化过程,特别是有关维生素 C 和紫堇酸的发现
1938	海曼斯(C.Heymans)	1892～1968	发现呼吸调节中颈动脉窦和主动脉的机理
1939	多马克(G.Domagk)	1895～1964	发现磺胺类药百浪多息的抗菌效应
1940	未颁奖		
1941	未颁奖		
1942	未颁奖		
1943	达姆(H.Dam)	1895～1976	发现维生素 K
	多伊西(E.A.Doisy)	1893～1986	发现维生素 K 的化学性质
1944	厄兰格(J.Erlanger)	1874～1965	研究单个神经纤维机能的高度分化
	加塞(H.S.Gasser)	1888～1963	
1945	弗莱明(A.Fleming)	1881～1955	发现青霉素以及青霉素对传染病的治疗效果
	钱恩(E.B.Chain)	1906～1979	
	弗洛里(H.W.Florey)	1898～1968	

获奖年份	姓　名	生卒年	获奖原因
1946	缪勒(H.J.Muller)	1890～1967	发现用 X 射线可以使基因人工诱变
1947	卡尔·科里(C.F.Cori)	1896～1984	发现糖代谢中的酶促反应
	格蒂·科里(G.T.Cori)	1896～1957	
	奥赛(B.Houssay)	1887～1971	发现脑下垂体前叶激素对糖代谢的作用
1948	米勒(P.H.Muller)	1899～1965	发现并合成了高效有机杀虫剂 DDT
1949	赫斯(W.R.Hess)	1881～1973	发现动物间脑的下丘脑对内脏的调节功能
	莫尼斯(A.Moniz)	1874～1955	发现切割脑部前叶白质对精神病的治疗意义
1950	肯达尔(Edward Calvin Kendall)	1886～1972	发现了肾上腺皮质激素的结构和生物作用
	赖希斯坦因(Tadeus Reichstein)	1897～1996	
	亨奇(Philip Showalter Hench)	1896～1965	
1951	蒂勒(Max Theiler)	1899～1972	有关黄热病的发现和如何预防
1952	瓦克斯曼(Selman Abraham Waksman)	1888～1973	发现了链霉素——第一个有效治疗肺结核的抗生素
1953	克雷布斯(Hans Adolf Krebs)	1900～1981	发现了三羧酸循环
	李普曼(Fritz Albert Lipmann)	1899～1986	发现了辅酶 A 和它在调节新陈代谢中的重要作用
1954	恩德斯(John Franklin Enders)	1897～1985	发现了脊髓灰质炎病毒能够在多种组织培养物中生长
	韦勒尔(Thomas Huckle Weller)	1915～	
	罗宾斯(Frederick Chapman Robbins)	1916～2003	
1955	西奥雷尔(Axel Hugo Theodor Theorell)	1903～1982	发现了氧化酶的本质和作用方式
1956	库南德(Andr Frdric Cournand)	1895～1988	有关心导管术和循环系统病理变化的发现
	福斯曼(Werner Forssmann)	1904～1979	
	理查兹(Dickinson W. Richards)	1895～1973	
1957	博韦(Daniel Bovet)	1907～1992	有关抑制某些身体物质的功能(尤其是对血管系统和骨骼肌肉的功能)的合成化合物的发现
1958	比德尔(George Wells Beadle)	1903～1989	发现了基因通过调节特定的化学事件而起作用
	塔特姆(Edward Lawrie Tatum)	1909～1975	
	莱德伯格(Joshua Lederberg)	1925～	有关基因重组和细菌遗传物质结构的发现
1959	奥乔亚(Severo Ochoa)	1905～1993	发现了 RNA 和 DNA 的生物合成机理
	科恩伯格(Arthur Kornberg)	1918～2007	
1960	伯内特(Sir Frank Macfarlane Burnet)	1899～1985	发现了获得性免疫耐受
	梅达沃(Peter Brian Medawar)	1915～1987	

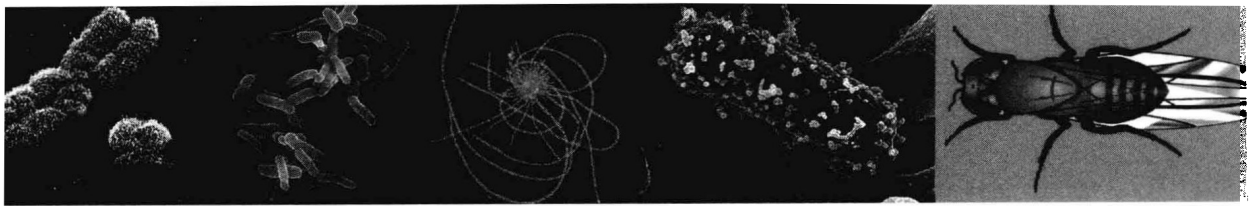
获奖年份	姓　名	生卒年	获奖原因
1961	贝克西(Georg von Bksy)	1899～1972	发现了耳蜗兴奋的生理机制
1962	克里克(Francis Harry Compton Crick)	1916～2004	发现了核酸的分子结构及其在遗传信息传递中的作用
	沃森(James Dewey Watson)	1928～	
	威尔金斯(Maurice Hugh Frederick Wilkins)	1916～2004	
1963	艾克尔斯(Sir John Carew Eccles)	1903～1997	发现了神经细胞膜的周边和中央部分与兴奋和抑制有关的离子机制
	霍奇金(Alan Lloyd Hodgkin)	1914～1998	
	赫克斯利(Andrew Fielding Huxley)	1917～	
1964	布洛赫(Konrad Bloch)	1912～2000	发现了胆固醇和脂肪代谢的机制和调节
	吕南(Feodor Lynen)	1911～1979	
1965	雅各布(Franois Jacob)	1920～	发现了酶和病毒的合成的遗传调节
	雷沃夫(Andr Lwoff)	1902～1994	
	莫诺(Jacques Monod)	1910～1976	
1966	劳斯(Peyton Rouse)	1879～1970	发现了引致肿瘤的病毒
	哈金斯(Charles Brenton Huggins)	1901～1997	发现了前列腺癌的激素治疗
1967	格兰尼特(Ragnar Granit)	1900～1991	发现了眼内视觉的主要生理和化学过程
	哈特兰(Haldan Keffer Hartline)	1902～1983	
	沃尔德(George Wald)	1906～1997	
1968	霍利(Robert W. Holley)	1922～1993	解读了遗传密码及其在蛋白质合成方面的机能
	霍拉纳(Har Gobind Khorana)	1922～	
	尼伦伯格(Marshall W. Nirenberg)	1927～2010	
1969	德尔布吕克(Max Delbrck)	1906～1981	发现了病毒的复制机制和基本结构
	赫尔希(Alfred D. Hershey)	1908～1997	
	卢里亚(Salvador E. Luria)	1912～1991	
1970	卡茨(Sir Bernard Katz)	1911～2003	发现了神经末梢中的体液传递物质及其贮存、释放和失活的机制
	奥伊勒(Ulf von Euler)	1905～1983	
	阿克塞尔拉德(Julius Axelrod)	1912～2004	
1971	萨瑟兰(Earl W. Sutherland, Jr.)	1915～1974	发现激素作用的机制

获奖年份	姓　名	生卒年	获奖原因
1972	埃德尔曼(Gerald M. Edelman)	1929 ~	发现了抗体的化学结构
	波特(Rodney R. Porter)	1917 ~ 1985	
1973	弗里希(Karl von Frisch)	1886 ~ 1982	个体和社会的行为模式的建立和阐述
	洛伦茨(Konrad Lorenz)	1903 ~ 1989	
	丁伯根(Nikolaas Tinbergen)	1907 ~ 1988	
1974	克劳德(Albert Claude)	1899 ~ 1983	发现了细胞的结构和各结构的机能
	代维(Christian de Duve)	1917 ~	
	帕拉德(George E. Palade)	1912 ~	
1975	巴尔的摩(David Baltimore)	1938 ~	发现肿瘤病毒与遗传物质的相互关系
	杜尔贝科(Renato Dulbecco)	1914 ~	
	特明(Howard Martin Temin)	1934 ~ 1994	
1976	布卢姆伯格(B.S.Blumberg)	1925 ~	发现乙型肝炎病毒与澳大利亚抗原的关系
	盖达塞克(D.C.Gajdusek)	1923 ~	发现导致库鲁病的全新病原微生物——慢病毒
1977	耶洛(R.S.Yalow)	1921 ~	建立放射免疫分析方法
	吉尔曼(R.Guillemin)	1924 ~	分离鉴定并合成控制脑下垂体激素分泌的下丘脑释放因子
	沙里(Schalley)	1926 ~	
1978	阿尔伯(W.Arber)	1929 ~	发现限制性内切酶以及在分子遗传学方面的研究
	内森斯(D.Nathans)	1928 ~ 1999	
	史密斯(H.O.Smith)	1931 ~	
1979	科马克(A.M.Cormark)	1924 ~ 1998	发明电子计算机控制的射线断层扫描仪
	亨斯菲尔德(G.N.Hounsfield)	1919 ~ 2004	
1980	贝纳塞拉夫(Benacerraf)	1920 ~	发现免疫应答基因
	多赛(J.Dausset)	1916 ~ 2009	发现控制免疫反应的细胞表面结构
	斯内(G.D.Snell)	1903 ~ 1996	关于器官移植与免疫机制的研究
1981	斯佩里(R.W.Sperry)	1913 ~ 1994	关于大脑两半球功能分工的研究
	威赛尔(T.N.Wiesel)	1924 ~	关于视觉神经系统信息加工过程的研究
	休伯尔(Hubel)	1926 ~	
1982	贝格斯特隆(S.K.Bergstrom)	1916 ~ 2004	前列腺素及相关生物活性物质的研究
	萨米埃尔松(B.I.Samuelsson)	1934 ~	
	维恩(J.R.Vane)	1927 ~ 2004	
1983	麦克林托克(B.McClintock)	1902 ~ 1992	提出“可移动的遗传基因学说”

获奖年份	姓　名	生卒年	获奖原因
1984	杰尼(N.K.Jerne)	1911～1984	提出了关于抗体形成和免疫系统的三个学说，证实了细胞免疫理论
	科勒(G.Kohler)	1946～1995	
	米尔斯坦(Milstein)	1927～2002	创立单克隆抗体技术
1985	布朗(M.S.Broun)	1941～	有关胆固醇的代谢及其和有关疾病关系方面的研究
	戈德斯坦(J.L.Goldstein)	1940～	
1986	科恩(S.Cohen)	1922～	发现神经生长因子和表皮生长因子
	莱维－蒙塔尔奇尼(R.Lcvi-Montalcini)	1909～	发现控制细胞生长和发育的因子
1987	利根川进(Susumu Tonegawa)	1939～	发现产生抗体多样性的遗传学原理
1988	布莱克(J.Black)	1924～2010	发现治疗冠状动脉阻塞的药物
	埃利昂(G.Elion)	1918～1999	关于抗癌药物及其原理的研究
	希钦斯(G.Hitchings)	1905～1998	
1989	毕晓普(M.Bishop)	1936～	发现正常细胞中的原癌基因
	瓦穆斯(H.Varmus)	1939～	
1990	默里(J.E.Murray)	1919～	人类器官、骨髓移植方面的突破性成果
	托马斯(E.D.Thomas)	1920～2005	
1991	内尔(Neher)	1944～	发明和应用膜片钳技术，发现了细胞膜存在离子通道
	萨克曼(B.Sakmann)	1942～	
1992	费希尔(E.Fischer)	1920～	发现可逆的蛋白质磷酸化作用是生物的最基本功能之一
	克雷布斯(E.Krebs)	1918～	
1993	罗伯茨(R.J.Roberts)	1943～	发现断裂基因可以是不连续的，出现在彻底分离的几个片段中
	夏普(P.A.Sharp)	1944～	
1994	吉尔曼(Gilman)	1941～	发现蛋白质以及它们在细胞传导信号方面的作用
	罗德贝尔(M.Rodbell)	1925～1998	
1995	刘易斯(E.B.Lewis)	1918～2004	对于早期胚胎发育机制的研究
	维绍斯(E.Wieschaus)	1947～	
	尼斯莱因－福尔哈德(C.Nüsslein Vollhard)	1942～	
1996	多尔蒂(P.C.Doherty)	1940～	发现细胞的中介免疫保护特征，阐明免疫系统如何识别受病毒感染细胞的机制
	青克纳格尔(R.M.Zinkerngagel)	1944～	
1997	普鲁西纳(S.B.Prusiner)	1942～	发现一种比病毒还小、没有核酸的病原微生物——朊病毒体

获奖年份	姓　名	生卒年	获奖原因
1998	弗奇戈特(Robert Furchgott)	1916 ~	发现一氧化氮在心血管系统中的信使作用
	伊格纳罗(Louis Jignarro)	1941 ~	
	穆拉德(Ferid Murad)	1936 ~	
1999	布洛贝尔(Gunter Blobel)	1936 ~	发现了蛋白质内控制蛋白质在细胞内传输和定位的信号
2000	卡尔松(Arvid Carlsson)	1923 ~	发现神经细胞间特殊的信号转导形式
	格林加德(Paul Greengard)	1925 ~	
	坎德尔(Eric kandel)	1929 ~	
2001	哈特韦尔 Leland H.Hartwell	1939 ~	发现细胞周期的关键分子调节机制
	亨特(Timothy (tim) Hunt)	1943 ~	
	纳斯(Paul M. Nurse)	1949 ~	
2002	悉尼·布雷内(Sydney Brenner)	1927 ~	发现了在器官发育和程序性细胞死亡过程中的基因规律
	罗伯特·霍维茨(Robert Horvits)	1947 ~	
	约翰·苏尔斯顿(John E.Sulston)	1942 ~	
2003	保罗·劳特布尔(Paul C. Lauterbur)	1929 ~ 2007	在如何用核磁共振技术拍摄不同结构的图像上获得了关键性发现
	彼得·曼斯菲尔德(Peter Mansfield)	1933 ~	
2004	理查德·阿克塞尔(Richard Axel)	1946 ~	发现了包括约1000种不同基因的一个基因大家族，以及这些基因对应着的相同数目的气味受体种类，从分子层面到细胞组织层面清楚地阐明了嗅觉系统的工作原理
	琳达·巴克(Linda B. Buck)	1947 ~	
2005	罗宾·沃伦(Robin Warren)	1937 ~	发现了导致人类罹患胃炎、胃溃疡和十二指肠溃疡的罪魁幽门螺杆菌，从此推翻了胃溃疡等疾病是由于精神紧张所致的传统观念
	巴里·马歇尔(Barry J. Marshall)	1951 ~	
2006	安德鲁·法尔(Andrew Z. Fire)	1959 ~	发现(核糖核酸)干扰机制
	克雷格·梅洛(Craig C. Mello)	1960 ~	
2007	马里奥—卡佩奇(Mario Capeachi)	1937 ~	在涉及胚胎干细胞和哺乳动物DNA重组方面的一系列突破性发现
	马丁—埃文斯(Martin Evans)	1941 ~	
	奥利弗—史密斯(Oliver Smithies)	1925 ~	
2008	哈拉尔德·楚尔·豪森(Harald zur Hausen)	1936 ~	发现宫颈癌的元凶——人乳头状瘤病毒(HPV)
	弗朗索瓦丝·里尔—西诺西(Francoise Barre-Sinoussi)	1947 ~	发现了艾滋病病毒(HIV)
	吕克·蒙塔尼(Luc Montagnier)	1932 ~	

获奖年份	姓　名	生卒年	获奖原因
2009	伊丽莎白·布莱克本 (Elizabeth Blackburm)	1948 ~	发现端粒和端粒酶是如何保护染色体的
	卡萝尔·格雷德(Card Greider)	1961 ~	
	杰克·绍斯塔克 (Jack W. Szostak)	1952 ~	
2010	罗伯特·爱德华兹 (Robert Edwards)	1925 ~	在开创体外受精技术方面所作出的成就



后记 >>

AFTERWORD

罗素说过，大书是一种灾难。王小波接着说，大书小书都是一种灾难，是作者和编辑的灾难。后来还有人说，书就是灾难，是作者、编辑、读者的灾难，也是社会的灾难，更是人类文明的灾难。要是没有书，作者不会写，编辑不会编，读者也不会读，人类就还停留在没有书籍没有文明的时代，朝有行云，暮有落日，没有如今的繁华和芜杂，天长地久的，多好。

不过，这似乎有些像老庄的观点。当我把这些想法抖搂给某位朋友的时候，他说估计我是累了，或者是精神压力太大。我笑笑，倒不是觉着累，也不觉着精神压力太大，只是没劲，觉着很没有意思。若是能把上海的房子卖了，像陶渊明那样躲到农村去种地，或者像麦克林托克那样藏在某家科研机构的自留地去种玉米，说不定还能鼓捣出个成绩，哪像现在这样没劲，业余还弄一科普书，搞得自己灰头土脸的。

书籍终归还是有了，人类文明就没有到尽头，我也在这春夏之交把这本生物学的稿子编写完毕。编辑编到《后记》，读者读到《后记》，肯定都像我写《后记》的时候一样高兴。所谓苦尽甘来，心里热乎得就如母亲刚刚煮好的一锅小米粥。母亲和父亲从老家来上海都大半年了，吃了不少小米粥，算是过足了瘾，倒把故乡的味道忘掉了一些。父母当然不是专来上海煮小米粥的，他们主要是照看自己的孙女。他们的孙女，我两岁的女儿囡囡，我是沾了她的光才吃到小米粥的，还有拌鸡汤。我编写本书的时候，她也没有来捣乱，算是给足了面子。有一次妻子带着囡囡在小区里玩耍，相熟的阿婆逗她说："囡囡，侬长大了做啥么事啊？"伊冈（讲）伊长大了当作家。真是够逗的。

细心的读者可能会说，"苦尽甘来"的言外之意就是读者阅读本书就如吃苦了。我是这个意思。本书所述都是生物医学方面的一些前沿发现，主要是20世纪生物医学方面的重大

成就，重点是一些取得巨大成就的诺贝尔奖得主及其发现，内容涵盖遗传、免疫、内分泌、微生物、传染、临床等众多分支，而阅读本书的显然不大会是这些领域的专家学者，反倒会是一些对生物医学感兴趣的学生朋友和喜欢“到此一游”的闲暇人士。这些朋友既然非生物医学领域的专家内行，当然在吸收这些知识的时候会有些生疏，岂不是在吃苦吗？

所幸他们都是自愿来吃苦的，不像那些把本书束之高阁的人，因此甘之如饴的事估计也是有的，所谓苦苦甜甜，才有滋味，才有收获和乐趣。为了让读者朋友们看书的时候不至于无聊和打瞌睡，我们在叙事的时候以20世纪遗传学为主，以大家比较熟悉的诺贝尔奖获得者为主，兼及其他的分支学科和人物，笔触旁敲侧击，指东打西，讲讲掌故，画画风景，也算是一股清凉油，在夏季舒脑舒心，减轻一点疲劳。

可莫要学我的样，不注意休息和工作的区别，没有好好学习马克思主义关于工作与休息的辩证法，也没有好好学习罗素和王小波的惊人见解，最终在书进行到三分之二的时候左手手腕英勇负伤，经医生诊断为腱鞘炎，后面还打个问号，意思就是大概也许是腱鞘炎吧。你看，本书把20世纪的生物医学描述得神乎其神，结果上海三级甲等医院的一位专家也不过是说些大概也许之类的话，所以生物学和医学还远没有大家想象的那么发达和有效。

左手负伤还有一个结果，为了赶工期，不至于被出版商催促和索赔，我找到了导师陈蓉霞教授，正是她玉成本书的写作和出版。此次她又向我推荐了上海师范大学的黄艳、王伟、宋俊龙、姚磊和华东师范大学生物系孙刘海老师。他们结合各自的优势或撰写或整理了本书的部分篇章，在关键时刻帮了我一把。为了不使他们的工作湮没，在此有必要将他们的贡献分列如下：

黄艳：《肝胆相照》《库鲁病之谜》《血疑》《立体的镜子》

宋俊龙：《疯狂的细菌》《揭开嗅觉之谜》《1 + 1<1》

王伟：《克隆羊的进攻》《爬出试管的婴儿》《神奇的种子》《生命科学中的“登月计划”》

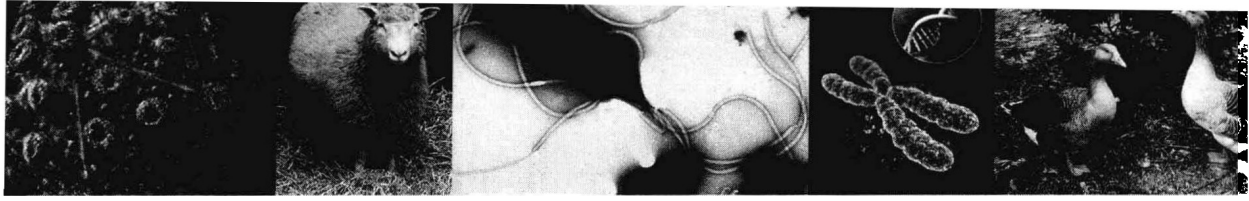
孙刘海：《迎战艾滋病》

姚磊:《奇妙的“派对”》

本书能够得以面世,首先要感谢以上提到的各位亲人、老师和朋友,其次要感谢各位编辑、校对、印刷、出版、发行等不知名的朋友,其次还要感谢亲爱的读者,你们的需要才是本书得以存在的前提,你们的传播才是本书的最大价值和目标。当然,最重要的还是要感谢那些曾经在生物医学领域辛勤耕耘的科学家们和使他们的事迹和情况得以公之于世的著作者们,这才是本书思想内容不竭的源泉。在此一并致谢。

本人才疏学浅,作文聊哂一阅,编写的过程也是学习的过程,不妥之处,尚请大方之家批评指正。

邢志华丁亥年于上海



附记 >>

EXCURSUS

转眼之间，本书的《后记》距今也已 4 年。因为种种原因，起先合作的那家出版公司最终违约，没能将书稿付之印刷。当时参与编著尚在学校的几位师弟师妹，如今也已各奔前程，分散在各个城市。我也结识了一些新的朋友，只是对另外一些老的朋友的面孔渐渐感到陌生。4 年来，本书的稿件就如一位新结识的朋友一样，活泼、质朴，有时候还很健谈，有时还会谈到达尔文和牛津论战，给人印象深刻。至今也算是老朋友了吧，渐渐有了亲人般的感觉，会在不经意间想起，有时是海，有时是山，既是一种牵挂，也是一种幸福。

如今，本书的稿件在笔记本电脑硬盘里寂寞地躺了 4 年之后，终于以出版社样稿的形式出现在了我的眼前，我的心情异常复杂，能够出版也算是了却了一桩心事。这首先要感谢上海文化出版社的各位朋友和老师。没有他们无私的帮助，也许本书将永远被锁在那个标注为“生物传奇”的文件夹之下。

数年之间，不论是国家还是个人，都经历了许许多多的事情。国家的经济、社会发生了巨大的变化，每个人都被这种滚滚的洪流所冲击，不由自主地被冲上了岸，或者被打翻到了浪底。相比于外在的物质上的沉浮，个体在精神上和心理上所得到的满足或者煎熬也许更为纠结，这不禁让人想到狄更斯在《艰难时世》的开篇所写的那句名言。

父母还在上海帮忙带孩子，日复一日。囡囡也已到了上小学的年纪，你要是再问“侬长大了做啥么事啊”，她可能会跟你吐个鬼脸。妻子也还在忙她的生意，虽说不赚什么钱，但能撑到现在也算是不容易。

最后，我衷心祝愿身边的每一位亲人、朋友工作顺利，生活幸福，友谊长存。

邢志华辛卯年夏于沪

[General Information]
书名=异种　100年来最富传奇的生命科学发现
作者=邢志华编著
页数=226
SS号=12827940
出版日期=2011.08